

(19) 世界知的所有権機関  
国際事務局



(43) 国際公開日  
2002 年 8 月 29 日 (29.08.2002)

PCT

(10) 国際公開番号  
WO 02/066479 A1

(51) 国際特許分類<sup>7</sup>: C07D 471/04,  
487/04, 498/04, 498/14, 498/20, 513/04, 513/14, 513/20,  
A61K 31/424, 31/429, 31/437, 31/4439, 31/497, 31/4985,  
31/5025, 31/519, 31/5377, A61P 3/04, 3/10, 43/00

Ibaraki (JP). 長瀬 敏雄 (NAGASE, Toshio) [JP/JP]; 〒  
300-2611 茨城県 つくば市 大久保 3 番地 萬有製薬株  
式会社 つくば研究所内 Ibaraki (JP).

(21) 国際出願番号: PCT/JP02/01576

(74) 共通の代表者: 萬有製薬株式会社 (BANYU PHAR-  
MACEUTICAL CO., LTD.); 〒103-8416 東京都 中央区  
日本橋本町 2 丁目 2 番 3 号 Tokyo (JP).

(22) 国際出願日: 2002 年 2 月 22 日 (22.02.2002)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(81) 指定国 (国内): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB,  
BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK,  
DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU,  
ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS,  
LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO,  
NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL,  
TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA,  
ZM, ZW.

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:  
特願2001-048394 2001 年 2 月 23 日 (23.02.2001) JP

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 萬有製薬  
株式会社 (BANYU PHARMACEUTICAL CO., LTD.)  
[JP/JP]; 〒103-8416 東京都 中央区 日本橋本町 2 丁目  
2 番 3 号 Tokyo (JP).

(84) 指定国 (広域): ARIPO 特許 (GH, GM, KE, LS, MW,  
MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア特許  
(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ユーロッパ特  
許 (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT,  
LU, MC, NL, PT, SE, TR), OAPI 特許 (BF, BJ, CF, CG,  
CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(72) 発明者; および

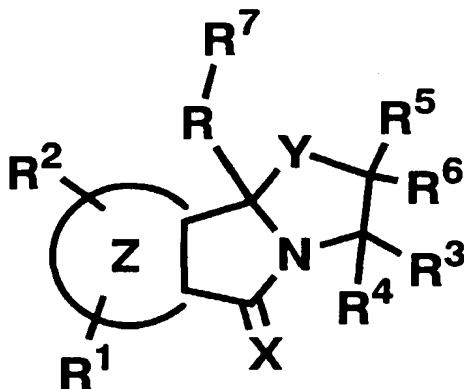
(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 飯野 智晴  
(IINO, Tomoharu) [JP/JP]; 〒300-2611 茨城県 つくば  
市 大久保 3 番地 萬有製薬株式会社 つくば研究所  
内 Ibaraki (JP). 番場 誠 (BAMBA, Makoto) [JP/JP]; 〒  
300-2611 茨城県 つくば市 大久保 3 番地 萬有製薬  
株式会社 つくば研究所内 Ibaraki (JP). 永木 淳一  
(EIKI, Jun-ichi) [JP/JP]; 〒300-2611 茨城県 つくば市  
大久保 3 番地 萬有製薬株式会社 つくば研究所内

添付公開書類:  
— 国際調査報告書

2 文字コード及び他の略語については、定期発行される  
各 PCT ガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語  
のガイダンスノート」を参照。

(54) Title: NOVEL ISOINDOLE DERIVATIVES

(54) 発明の名称: 新規イソインドール誘導体



[I]

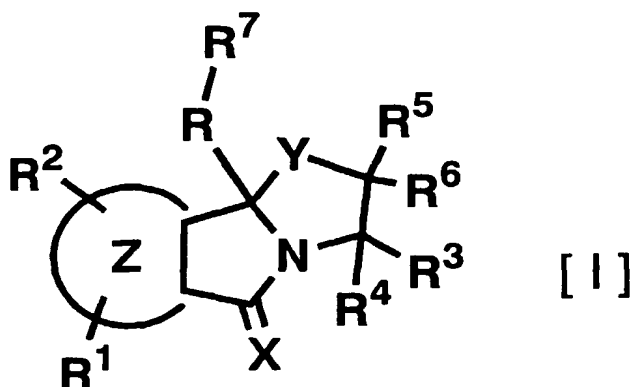
(57) Abstract: Compounds represented by the follow-  
ing general formula [I]: [I] wherein R represents amino,  
etc.; R<sup>1</sup> and R<sup>2</sup> are the same or different and each rep-  
resents hydrogen, etc.; R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup> and R<sup>6</sup> independently  
represent each hydrogen, etc.; R<sup>7</sup> represents hydrogen,  
etc.; X represents oxygen, etc.; Y represents oxygen,  
etc.; and Z represents fused aryl, etc. Because of hav-  
ing an activity of showing a high blood GLP-1 level,  
these compounds are useful as remedies for diabetes,  
preventives for chronic complications of diabetes, an-  
tiobestics, etc.

[続薬有]



WO 02/066479 A1

本発明は、一般式〔Ⅰ〕



[式中、Rは、アミノ基等、R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>は、同一又は異なって、水素原子等、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>及びR<sup>6</sup>は、それぞれ独立して、水素原子等、R<sup>7</sup>は水素原子等、Xは、酸素原子等、Yは、酸素原子等、Zは、縮合アリール基等を示す]で表される化合物に関する。この化合物は、高い血中GLP-1濃度を呈する活性を示していることから、糖尿病治療剤、糖尿病の慢性合併症の予防剤又は抗肥満薬等として有用である。

# 明 細 書

新規イソインドール誘導体

## 5 技 術 分 野

本発明は医薬の分野において有用である。更に詳しくは、本発明化合物のイソインドール誘導体は、高い血中GLP-1濃度を呈する活性を示していることから、糖尿病治療剤、糖尿病の慢性合併症の予防剤又は抗肥満薬として有用である。

10

## 背 景 技 術

健常人の血糖値は、インスリンの作用により、一定にコントロールされている。糖尿病とは、このコントロールが効かなくなり慢性的に高血糖状態を呈すること及びそのことによって引き起こされる疾患をいう。

15

糖尿病治療の根本は高血糖状態の是正、すなわち血中グルコース濃度を正常値に戻すことにあるが、近年では特に、空腹時血糖に影響を与えることなく、食後の急激な血糖値の上昇を如何に抑えるかという点が治療上極めて重要であると認識されてきている。

20

現在、臨床現場において使用されている主な糖尿病治療薬は、各種インスリン製剤の他に大別して以下の三種類の治療薬が存在する。第1はスルホニルウレア剤に代表されるインスリン放出薬と呼ばれる薬剤群で、この薬剤は膵臓から直接インスリン分泌を促進し血糖値を下げるものである。第2は近年上市されたインスリン抵抗性改善剤と呼ばれるもので、この薬剤は直接インスリン放出を助長することなく、末梢組織での糖の取り込みを促進することにより血糖値を下げる薬剤である。第3の $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害剤は、消化管における糖質の消化、吸収を遅延し、一時的な食後の血糖値の上昇を抑えることにより、血糖値の急激な上昇を制御する薬である。

25

一方、グルカゴン様ペプチド-1（以下、GLP-1という。）は、食事の刺

激等によって、小腸腸管上皮に存在する内分泌細胞であるL細胞から分泌されるホルモンであり、膵臓ランゲルハンス島に存在する $\beta$ 細胞に作用してインスリン分泌を促進することにより血糖を低下させることがわかっている(Eur. J. Clin. Invest、第22巻、第154頁、1992年)。GLP-1によるインスリン分泌作用は、血糖値に依存しており、正常血糖時ではGLP-1によるインスリン分泌は認められず、高血糖時にのみインスリン分泌の亢進が見られることが報告されている(Lancet、第2巻、第1300頁、1987年)。GLP-1はインスリン分泌を亢進するだけでなく、インスリンの生合成を高め(Endocrinology、第130巻、第159頁、1992年)、  
5 また、 $\beta$ 細胞の増殖を促す(Diabetologia、第42巻、第856頁、1999年)ことから、 $\beta$ 細胞の維持にとっても欠かすことの出来ない因子である。

一般のI型糖尿病患者へのGLP-1投与によって血中GLP-1濃度を高値に維持した結果、高血糖状態が有意に改善されることが示されており、医療  
15 現場においてもその糖尿病に対しての有効性が確認されている(Diabetologia、第36巻、第741頁、1994年又は同、第39巻、第1546頁、1996年)

さらには、GLP-1の作用点は $\beta$ 細胞だけにとどまらず、末梢組織において糖の利用を亢進することが認められ(Endocrinology、第135巻、  
20 第2070頁、1994年又はDiabetologia、第37巻、第1163頁、1994年)、また、GLP-1の脳室内投与により摂食抑制作用を示すとの報告がなされている(Digestion、第54巻、第360頁、1993年)。さらに、GLP-1投与により消化管運動抑制作用があることも報告されている(Dig. Dis. Sci.、第43巻、第1113頁、1998年)。

25 本発明の化合物と構造が最も近似する化合物は、特表平6-505229号公報(以下、引例Aという。)、特表平6-507388号公報(以下、引例Bという。)、特表平6-510295号公報(以下、引例Cという。)、米国特許第3334113号公報(以下、引例Dという。)、米国特許第3408350号公報(以下、引例Eという。)、米国特許第3507863号公報(以下、引



- 例Fという。)、英国特許第1038735号公報(以下、引例Gという。)、英国特許第1039117号公報(以下、引例Hという。)、米国特許第3311629号公報(以下、引例Iという。)、米国特許第3336306号公報(以下、引例Jという。)、英国特許第1059175号公報(以下、引例Kという。)
- 5 及び特開平4-270284号公報(以下、引例Lという。)に記載されている。

引例Aから引例Lには、オキサゾロイソインドール骨格、イミダゾイソインドール骨格及びチアゾロイソインドール骨格を有する化合物が記載されている。

- しかしながら、本発明の化合物は、オキサゾロイソインドール骨格、イミダゾイソインドール骨格あるいはチアゾロイソインドール骨格は引例Aから引例L
- 10 の化合物と共通するものの、該骨格上9位置換基部分に、2つの置換基群が直列に置換したアリール基、炭素芳香環及び複素芳香環基( $R^8-R^7-R$ )、具体的には例えばN-メチルカルバモイルメトキシフェニル基等の官能基を有する点で、該置換基群等を有さない引例Aから引例Lの化合物とは、全く構造が異なる化合物である。

- 15 また、引例Aから引例Cの用途は、抗ウイルス性医薬品、引例Dから引例Kの用途は、抗炎症薬、抗痙攣薬、鎮痛薬、散瞳薬又は抗鬱薬であり、産業上の利用分野は同じであるが、本発明の用途とは全く関連性のない用途である。

さらに、引例Lの用途は、感熱、感圧発色剤であり、本発明とは、産業上の利用分野が異なる全く関連性のない用途である。

- 20 本発明の用途に関連する発明を開示する先行技術としては、米国特許第3928597号公報(以下、引例Mという。)及び米国特許第3936471号公報(以下、引例Nという。)が挙げられる。引例M及び引例Nは、イソインドール骨格に縮合するイミダゾ部分に低級アルキル基が置換した2,3-ジヒドロイミダゾイソインドール化合物とイミダゾリルフェニルフェニルケトン化合物と
- 25 を経口又は非経口投与することを特徴とする抗高血糖症の治療方法の発明であり、該特許明細中にイミダゾイソインドール骨格を有する化合物が記載されている。

しかしながら、本発明の化合物は、イミダゾイソインドール骨格は引例M及び引例Nの化合物と共通するものの、該骨格上9位置換基部分に、2つの置換基群

が直列に置換したアリール基、炭素芳香環及び複素芳香環基 ( $R^8-R^7-R$ ) を有する点で、該置換基群等を有さない引例M及び引例Nの化合物とは、全く構造が異なる化合物である。その上、引例M及び引例Nの発明の特徴は、例えば、引例Mの明細書第4欄第39行目から第45行目に記載されているように、2, 3-ジヒドロイミダゾイソインドロール化合物及びイミダゾリルフェニルフェニルケトン化合物を投与することにより達成される抗高血糖作用であるが、イミダゾイソインドール化合物は2, 3-ジヒドロイミダゾイソインドロール化合物及びイミダゾリルフェニルフェニルケトン化合物の合成中間体であるのみであって、糖尿病治療薬、糖尿病の慢性合併症の予防剤として有用であることは該特許明細中には開示されておらず、本発明とは、発明の主旨が本質的に異なるものである。

また、特公昭49-45400号公報（以下、引例Oという。）が挙げられる。引例Oは、イミダゾイソインドール骨格5位にヒドロキシ基が置換したイミダゾイソインドロール化合物を経口又は非経口投与することを特徴とする食欲減退薬の製造方法の発明であり、該特許明細中にイミダゾイソインドール骨格を有する化合物が記載されている。

しかしながら、本発明の化合物は、イミダゾイソインドール骨格は引例Oの化合物と共通するものの、該骨格上9位置換基部分に、2つの置換基群が直列に置換したアリール基、炭素芳香環及び複素芳香環基 ( $R^8-R^7-R$ ) を有する点で、該置換基群等を有さない引例Oの化合物とは、全く構造が異なる化合物である。その上、引例Oの発明の特徴は、イミダゾイソインドロール化合物を投与することにより達成される食欲減退作用であるが、イミダゾイソインドール化合物はイミダゾイソインドロール化合物の合成中間体であるのみであって、糖尿病治療薬、糖尿病の慢性合併症の予防剤として有用であることは該特許明細中には開示されておらず、本発明とは、発明の主旨が本質的に異なるものである。

現在では、糖尿病治療薬として、例えばスルホニルウレア剤、インスリン抵抗性改善剤、 $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害剤等の薬剤が臨床で多く用いられているが、以下のような問題点が挙げられ、これらは十分な薬剤であるといえない。すなわち、スルホニルウレア剤は、効果の発現が遅くしかも作用持続時間が長いため、

- 食後の高血糖時に合わせ作用を発現させるのが難しく、さらには空腹時の血糖を降下させしばしば生命にかかわるような重篤な低血糖発作を引き起こす場合もある。インスリン抵抗性改善剤は、肝臓に対する副作用がしばしば問題となっており、厳密な管理下における慎重な使用が必要となっている。また浮腫等の副作用を引き起こす場合もある。また、 $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害剤には、膨満感や下痢などの副作用が問題となっている。

したがって、昨今の糖尿病患者の増加に伴い、現在、副作用がなく、血糖値に依存して血糖値を制御できる一層有益な糖尿病治療薬の開発が臨床の現場から求められている。

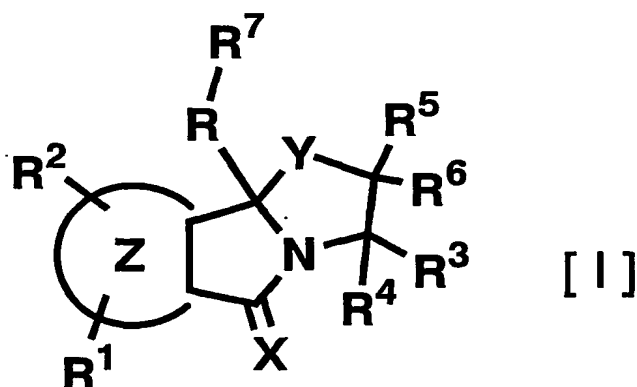
10

## 発 明 の 開 示

本発明の目的は、高い血中GLP-1濃度を呈する活性を示していることから、糖尿病治療剤、糖尿病の慢性合併症の予防剤又は抗肥満薬等を提供することである。

- 15 本発明者らは、血糖値に依存して血糖値を制御できる糖尿病治療薬、糖尿病の慢性合併症の予防剤又は抗肥満薬の創製を目的に鋭意研究を進めてきたところ、下記一般式〔I〕、下記一般式〔II〕で表される化合物が生体内において高い血中GLP-1濃度を達成することを見出し、本発明を完成した。

一般式〔I〕



20

〔式中、Rは、水素原子、アミノ基、カルバモイル基、カルバモイルアミノ基、カルバモイルオキシ基、カルボキシ基、シアノ基、スルファモイル基、スルホ基、ニトロ基、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、ホルミル基、ホルミルアミノ基、

- アラルキル基、N-アラルキルアミノ基、アラルキルオキシ基、N-アラルキルカルバモイル基、アリール基、N-アリールアミノ基、アリールオキシ基、アリールスルホニル基、アリールスルファモイル基、N-アリールカルバモイル基、アロイル基、アロキシ基、 $C_2-C_6$ アルカノイル基、N- $C_2-C_6$ アルカノイルアミノ基、N- $C_1-C_6$ アルキルアミノ基、N, N-ジ- $C_1-C_6$ アルキルアミノ基、N- $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、N- $C_1-C_{10}$ アルキルチオカルバモイル基、N, N-ジ- $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、N- $C_2-C_6$ アルケニルカルバモイル基、N-アミノ $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、N- $C_1-C_6$ アルコキシ $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、N- $C_1-C_6$ アルコキシカルボニル $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、N- $C_1-C_6$ アルコキシカルボニルアミノ $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、 $C_1-C_6$ アルキルチオ基、N- $C_1-C_6$ アルキルスルファモイル基、 $C_1-C_6$ アルキルスルフィニル基、 $C_1-C_6$ アルキルスルホニル基、N- $C_1-C_6$ アルキルスルホニルアミノ基、 $C_1-C_6$ アルコキシ基、 $C_1-C_6$ アルコキシカルボニル基、N- $C_3-C_6$ シクロアルキルアミノ基、 $C_3-C_6$ シクロアルキルオキシ基及びN- $C_3-C_6$ シクロアルキルカルバモイル基からなる群より選択される置換基、イミダゾリル基、オキサゾリル基、チアゾリル基、チアジアゾリル基、チエニル基、トリアゾリル基、ピリジル基、ピラジニル基、ピリミジニル基、ピリダジニル基、ピラゾリル基、フリル基、テトラヒドロフラニル基、ピロリジニル基、ジオキサニル基及びモルホリノ基からなる群より選択される5又は6員のヘテロ環基並びに該ヘテロ環基が置換した、N- $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基並びにN- $C_1-C_{10}$ アルキルチオカルバモイル基からなる群から選択される置換基並びに該置換基で置換されていてもよい、直鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、直鎖の不飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の不飽和の $C_1-C_9$ 脂肪族基、 $C_1-C_6$ アルコキシ基、 $C_1-C_6$ アルキルチオ基及びN- $C_1-C_6$ アルキルアミノ基からなる群より選択される置換基からなる群より選択される置換基を1又はそれ以上有していてもよい、アリール基、又はイミダゾリル基、オキサゾリル基、チアゾリル基、チアジアゾリル基、チエニル基、トリアゾリル基、ピリジル基、ピラジニル基、ピリミジニル基、ピリダジニル基、ピラゾリル基、フリル基、テトラヒドロ

- フラニル基、ピロリジニル基、ジオキサニル基及びモルホリノ基からなる群より選択される5又は6員のヘテロ環基若しくはエチレンジオキシフェニル基、ジベンゾフラニル基、ジベンゾチオフェニル基、ベンゾイミダゾリル基、ベンゾオキサゾリル基、ベンゾチアゾリル基、ベンゾトリアゾリル基、ベンゾフラニル基及びメチレンジオキシフェニル基からなる群より選択される窒素原子、酸素原子及び硫黄原子からなる群より選ばれるヘテロ原子を1環系当たり1ないし5個有する1ないし3環性の複素芳香環基、

- $R^1$ 及び $R^2$ は、同一又は異なって、水素原子、アミノ基、カルバモイル基、カルバモイルアミノ基、カルバモイルオキシ基、カルボキシル基、シアノ基、スルファモイル基、スルホ基、ニトロ基、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、ホルミル基、ホルミルアミノ基、アラルキル基、アリール基、N-アリールアミノ基、アリールオキシ基、アリールスルホニル基、 $C_2-C_6$ アルカノイル基、 $N-C_2-C_6$ アルカノイルアミノ基、アロイル基、N-アロイルアミノ基、 $N-C_1-C_6$ アルキルアミノ基、 $N-C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、 $N-C_1-C_6$ アルキルスルファモイル基、 $C_1-C_6$ アルキルスルフィニル基、 $C_1-C_6$ アルキルスルホニル基、 $N-C_1-C_6$ アルキルスルホニルアミノ基、 $C_1-C_6$ アルキルチオ基、 $C_1-C_6$ アルコキシ基、 $C_1-C_6$ アルコキシカルボニル基、 $N-C_3-C_6$ シクロアルキルアミノ基、 $C_3-C_6$ シクロアルキルオキシ基及び $N-C_3-C_6$ シクロアルキルカルバモイル基からなる群から選択される置換基又は該置換基で置換されていてもよい、直鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、直鎖の不飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の不飽和の $C_1-C_9$ 脂肪族基、 $N-C_1-C_6$ アルキルアミノ基若しくは $C_1-C_6$ アルコキシ基、

- $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ 及び $R^6$ は、それぞれ独立して、水素原子、アミノ基、カルバモイル基、カルバモイルアミノ基、カルバモイルオキシ基、カルボキシル基、シアノ基、スルファモイル基、スルホ基、ニトロ基、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、ホルミル基、ホルミルアミノ基、 $C_2-C_6$ アルカノイル基、 $N-C_2-C_6$ アルカノイルアミノ基、 $N-C_1-C_6$ アルキルアミノ基、 $N-C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、 $C_1-C_6$ アルキルチオ基、 $N-C_1-C_6$ アルキルスルファモイル基、 $C_1-C_6$ アルキルスルフィニル基、 $C_1-C_6$ アルキルスルホニル基、 $N-C_1-C_6$

- $C_6$ アルキルスルホニルアミノ基、 $C_1-C_6$ アルコキシ基、 $C_1-C_6$ アルコキシカルボニル基、 $N-C_3-C_6$ シクロアルキルアミノ基、 $C_3-C_6$ シクロアルキルオキシ基及び $N-C_3-C_6$ シクロアルキルカルバモイル基からなる群から選択される置換基、該置換基で置換されていてもよい、直鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、
- 5 直鎖の不飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基及び分枝鎖の不飽和の $C_1-C_9$ 脂肪族基からなる群から選択される置換基、アミノ基、カルバモイル基、カルバモイルアミノ基、カルバモイルオキシ基、カルボキシル基、シアノ基、スルファモイル基、スルホ基、ニトロ基、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、ホルミル基、ホルミルアミノ基、アラルキル基、 $N$ -アラルキルアミノ基、アラ
- 10 ルキルオキシ基、 $N$ -アラルキルカルバモイル基、アリール基、 $N$ -アリールアミノ基、アリールオキシ基、アリールスルホニル基、アリールスルファモイル基、 $N$ -アリールカルバモイル基、アロイル基、アロキシ基、 $C_2-C_6$ アルカノイル基、 $N-C_2-C_6$ アルカノイルアミノ基、 $N-C_1-C_6$ アルキルアミノ基、 $N$ 、 $N$ -ジ- $C_1-C_6$ アルキルアミノ基、 $N-C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル
- 15 基、 $N-C_1-C_{10}$ アルキルチオカルバモイル基、 $N$ -アミノ $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、 $C_1-C_6$ アルキルチオ基、 $N-C_1-C_6$ アルキルスルファモイル基、 $C_1-C_6$ アルキルスルフィニル基、 $C_1-C_6$ アルキルスルホニル基、 $N-C_1-C_6$ アルキルスルホニルアミノ基、 $C_1-C_6$ アルコキシ基、 $C_1-C_6$ アルコキシカルボニル基、 $N-C_3-C_6$ シクロアルキルアミノ基、及び $N-C_3-C_6$
- 20 シクロアルキルカルバモイル基からなる群より選択される置換基並びに該置換基で置換されていてもよい、直鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、直鎖の不飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の不飽和の $C_1-C_9$ 脂肪族基、 $C_1-C_6$ アルコキシ基及び $N-C_1-C_6$ アルキルアミノ基からなる群より選択
- 25 される置換基からなる群より選択される置換基を1又はそれ以上有していてもよい、アリール基、又はイミダゾリル基、オキサゾリル基、チアゾリル基、チアジアゾリル基、チエニル基、トリアゾリル基、ピリジル基、ピラジニル基、ピリミジニル基、ピリダジニル基、ピラゾリル基、フリル基、テトラヒドロフラニル基、ピロリジニル基、ジオキサニル基及びモルホリノ基からなる群より選択される5又は6員のヘテロ環基若しくはエチレンジオキシフェニル基、ジベンゾフラニル

- 基、ジベンゾチオフェニル基、ベンゾイミダゾリル基、ベンゾオキサゾリル基、ベンゾチアゾリル基、ベンゾトリアゾリル基、ベンゾフラニル基及びメチレンジオキシフェニル基からなる群より選択される窒素原子、酸素原子及び硫黄原子からなる群より選ばれるヘテロ原子を1環系当たり1ないし5個有する1ないし3
- 5 環性の複素芳香環基又は該アリール基、該炭素芳香環基、該ヘテロ環基若しくは該複素芳香環基で置換されていてもよい、直鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、直鎖の不飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基若しくは分枝鎖の不飽和の $C_1-C_9$ 脂肪族基を示すか、又は、 $R^3$ 及び $R^4$ 若しくは $R^5$ 及び $R^6$ はそれぞれ一緒になって、直鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、直鎖の不飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、
- 10 分枝鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基若しくは分枝鎖の不飽和の $C_1-C_9$ 脂肪族基若しくは5若しくは6員の飽和炭素環基、5若しくは6員の不飽和の炭素環又は5若しくは6員のヘテロ環基を形成し、若しくは、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ 及び $R^6$ は一緒になって、縮合アリール基、2ないし3環性の飽和若しくは不飽和の $C_6-C_{15}$ 縮合炭素環基又は6員のヘテロ環基若しくは窒素原子、酸素原子及び硫黄原子から
- 15 なる群より選ばれるヘテロ原子を1環系当たり1ないし5個有する2ないし3環性の縮合複素芳香環基を形成し、

- $R^7$ は、水素原子、又は $R^8$ に置換された直鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、直鎖の不飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の不飽和の $C_1-C_9$ 脂肪族基、アラルキル基、アラルキルオキシ基、アラルキルカルボニル基、
- 20 N-アラルキルカルバモイル基、アリール基、アリールオキシ基、アリールスルホニル基、アリールスルファモイル基、N-アリールカルバモイル基、アロイル基、アロキシ基、 $C_2-C_6$ アルカノイル基、N- $C_2-C_6$ アルカノイルアミノ基、 $C_2-C_6$ アルカノイルオキシ基、N- $C_1-C_6$ アルキルアミノ基、N、N-ジ- $C_1-C_6$ アルキルアミノ基、N- $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、N- $C_1-C_{10}$ アルキルチオカルバモイル基、N、N-ジ- $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイ
- 25 ル基、N- $C_2-C_6$ アルケニルカルバモイル基、 $C_1-C_6$ アルキルチオ基、N- $C_1-C_6$ アルキルスルファモイル基、 $C_1-C_6$ アルキルスルフィニル基、 $C_1-C_6$ アルキルスルホニル基、N- $C_1-C_6$ アルキルスルホニルアミノ基、 $C_1-C_6$ アルコキシ基、 $C_1-C_6$ アルコキシカルボニル基、N- $C_3-C_6$ シクロアルキ

- ルアミノ基及び $N-C_3-C_6$ シクロアルキルカルバモイル基からなる群より選択される置換基、イミダゾリル基、オキサゾリル基、チアゾリル基、チアジアゾリル基、チエニル基、トリアゾリル基、ピリジル基、ピラジニル基、ピリミジニル基、ピリダジニル基、ピラゾリル基、フリル基、テトラヒドロフラニル基、ピロリジニル基、ジオキサニル基及びモルホリノ基からなる群より選択される5又は6員のヘテロ環基からなる群より選択される置換基、

- $R^8$ は、アジド基、アミノ基、カルバモイル基、カルバモイルアミノ基、カルバモイルオキシ基、カルボキシ基、スルファモイル基、スルホ基、ニトロ基、ホルミル基、ホルミルアミノ基、アラルキル基、 $N$ -アラルキルアミノ基、アラルキルオキシ基、 $N$ -アラルキルカルバモイル基、 $N$ -アリールアミノ基、アリールオキシ基、アリールスルホニル基、アリールスルファモイル基、 $N$ -アリールカルバモイル基、アロイル基、アロキシ基、 $N$ -アロイルアミノ基、 $C_2-C_6$ アルカノイル基、 $N-C_2-C_6$ アルカノイルアミノ基、 $N-C_1-C_6$ アルキルアミノ基、 $N$ 、 $N$ -ジ- $C_1-C_6$ アルキルアミノ基、 $N-C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、 $N-C_1-C_{10}$ アルキルチオカルバモイル基、 $N$ 、 $N$ -ジ- $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、 $N-C_2-C_6$ アルケニルカルバモイル基、 $N$ -アミノ $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、 $N-C_1-C_6$ アルコキシ $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、 $N-C_1-C_6$ アルコキシカルボニル $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、 $N-C_1-C_6$ アルコキシカルボニルアミノ $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、 $N-C_1-C_6$ アルコキシカルボニルアミノ $C_1-C_6$ アルコキシカルボニル基、 $C_1-C_6$ アルキルチオ基、 $N-C_1-C_6$ アルキルスルファモイル基、 $C_1-C_6$ アルキルスルフィニル基、 $C_1-C_6$ アルキルスルホニル基、 $N-C_1-C_6$ アルキルスルホニルアミノ基、 $C_1-C_6$ アルコキシカルボニル基、 $N-C_3-C_6$ シクロアルキルアミノ基、及び $N-C_3-C_6$ シクロアルキルカルバモイル基からなる群より選択される置換基、イミダゾリル基、オキサゾリル基、チアゾリル基、チアジアゾリル基、チエニル基、トリアゾリル基、ピリジル基、ピラジニル基、ピリミジニル基、ピリダジニル基、ピラゾリル基、フリル基、テトラヒドロフラニル基、ピロリジニル基、ジオキサニル基及びモルホリノ基からなる群より選択される5又は6員のヘテロ環基並びに該ヘテロ環基が置換した、 $N-C$



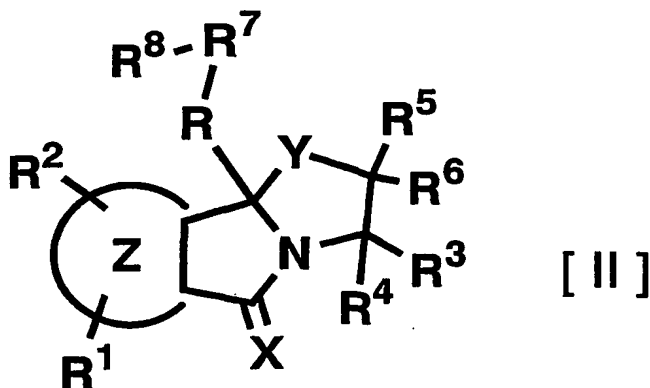
$_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、 $N-C_1-C_{10}$ アルキルチオカルバモイル基からなる群から選択される置換基からなる群より選択される置換基からなる群より選択される置換基、

Xは、酸素原子又は硫黄原子、

- 5 Yは、酸素原子、基： $S=O_n$ （ここにおいてnは0ないし2の整数を示す）又は基： $NR^9$ （ここにおいて、 $R^9$ は、水素原子、ヒドロキシ基、ホルミル基、 $C_1-C_6$ アルキルスルホニル基、 $N-C_1-C_6$ アルキルスルホニルアミノ基、 $C_1-C_6$ アルコキシ基、 $C_1-C_6$ アルコキシカルボニル基、 $C_2-C_6$ アルカノイル基及び $N-C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基からなる群から選択される置換基
- 10 又は該置換基で置換されていてよい、直鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、直鎖の不飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の不飽和の $C_1-C_9$ 脂肪族基若しくは $C_1-C_6$ アルキルスルホニル基を示す）、

- Zは、縮合アリール基、 $C_6-C_8$ シクロアルカニル基、 $C_6-C_8$ シクロアルカジエニル基及び $C_6-C_8$ シクロアルケニル基からなる群より選択される2ない
- 15 し3環性の飽和若しくは不飽和の $C_6-C_{15}$ 縮合炭素環基又はエチレンジオキシフェニル基、ピリジル基、ピラジニル基、ピリミジニル基、ピリダジニル基、ベンゾイミダゾリル基、ベンゾオキサゾリル基、ベンゾチアゾリル基、ベンゾトリアゾリル基、ベンゾフラニル基及びメチレンジオキシフェニル基からなる群より
- 20 選択される6員のヘテロ環基若しくは窒素原子、酸素原子及び硫黄原子からなる群より選ばれるヘテロ原子を1環系当たり1ないし5個有する2ないし3環性の縮合複素芳香環基を示す]で表される化合物。

一般式 [I I]



[式中、Rは、水素原子、アミノ基、カルバモイル基、カルバモイルアミノ基、カルバモイルオキシ基、カルボキシル基、シアノ基、スルファモイル基、スルホ基、ニトロ基、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、ホルミル基、ホルミルアミノ基、アラルキル基、N-アラルキルアミノ基、アラルキルオキシ基、N-アラルキルカルバモイル基、アリール基、N-アリールアミノ基、アリールオキシ基、アリールスルホニル基、アリールスルファモイル基、N-アリールカルバモイル基、アロイル基、アロキシ基、 $C_2-C_6$ アルカノイル基、N- $C_2-C_6$ アルカノイルアミノ基、N- $C_1-C_6$ アルキルアミノ基、N, N-ジ- $C_1-C_6$ アルキルアミノ基、N- $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、N- $C_1-C_{10}$ アルキルチオカルバモイル基、N, N-ジ- $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、N- $C_2-C_6$ アルケニルカルバモイル基、N-アミノ $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、N- $C_1-C_6$ アルコキシ $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、N- $C_1-C_6$ アルコキシカルボニル $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、N- $C_1-C_6$ アルコキシカルボニルアミノ $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、 $C_1-C_6$ アルキルチオ基、N- $C_1-C_6$ アルキルスルファモイル基、 $C_1-C_6$ アルキルスルフィニル基、 $C_1-C_6$ アルキルスルホニル基、N- $C_1-C_6$ アルキルスルホニルアミノ基、 $C_1-C_6$ アルコキシ基、 $C_1-C_6$ アルコキシカルボニル基、N- $C_3-C_6$ シクロアルキルアミノ基、 $C_3-C_6$ シクロアルキルオキシ基及びN- $C_3-C_6$ シクロアルキルカルバモイル基からなる群より選択される置換基、イミダゾリル基、オキサゾリル基、チアゾリル基、チアジアゾリル基、チエニル基、トリアゾリル基、ピリジル基、ピラジニル基、ピリミジニル基、ピリダジニル基、ピラゾリル基、フリル基、テトラヒドロフラニル基、ピロリジニル基、ジオキサニル基及びモルホリノ基からなる群より選択される5又は6員のヘテロ環基並びに該ヘテロ環基が置換した、N- $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基並びにN- $C_1-C_{10}$ アルキルチオカルバモイル基からなる群から選択される置換基並びに該置換基で置換されていてもよい、直鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、直鎖の不飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の不飽和の $C_1-C_9$ 脂肪族基、 $C_1-C_6$ アルコキシ基、 $C_1-C_6$ アルキルチオ基及びN- $C_1-C_6$ アルキルアミノ基からなる群より選択される置換基からなる群より選択される置換基を1又はそれ以上有し

- ていてもよい、アリール基、又はイミダゾリル基、オキサゾリル基、チアゾリル基、チアジアゾリル基、チエニル基、トリアゾリル基、ピリジル基、ピラジニル基、ピリミジニル基、ピリダジニル基、ピラゾリル基、フリル基、テトラヒドロフラニル基、ピロリジニル基、ジオキサニル基及びモルホリノ基からなる群より
- 5 選択される5又は6員のヘテロ環基若しくはエチレンジオキシフェニル基、ジベンゾフラニル基、ジベンゾチオフェニル基、ベンゾイミダゾリル基、ベンゾオキサゾリル基、ベンゾチアゾリル基、ベンゾトリアゾリル基、ベンゾフラニル基及びメチレンジオキシフェニル基からなる群より選択される窒素原子、酸素原子及び硫黄原子からなる群より選ばれるヘテロ原子を1環系当たり1ないし5個有する1ないし3環性の複素芳香環基、 $R^1$ 及び $R^2$ は、同一又は異なって、水素原子、
- 10 アミノ基、カルバモイル基、カルバモイルアミノ基、カルバモイルオキシ基、カルボキシル基、シアノ基、スルファモイル基、スルホ基、ニトロ基、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、ホルミル基、ホルミルアミノ基、アラルキル基、アリール基、 $N$ -アリールアミノ基、アリールオキシ基、アリールスルホニル基、 $C_2-C_6$ アルカノイル基、 $N-C_2-C_6$ アルカノイルアミノ基、アロイル基、 $N$ -アロイルアミノ基、 $N-C_1-C_6$ アルキルアミノ基、 $N-C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、 $N-C_1-C_6$ アルキルスルファモイル基、 $C_1-C_6$ アルキルスルフィニル基、 $C_1-C_6$ アルキルスルホニル基、 $N-C_1-C_6$ アルキルスルホニルアミノ基、 $C_1-C_6$ アルキルチオ基、 $C_1-C_6$ アルコキシ基、 $C_1-C_6$ アルコキシカルボニル基、 $N-C_3-C_6$ シクロアルキルアミノ基、 $C_3-C_6$ シクロアルキルオキシ基及び $N-C_3-C_6$ シクロアルキルカルバモイル基からなる群から選択される置換基又は該置換基で置換されていてもよい、直鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、直鎖の不飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の不飽和の $C_1-C_9$ 脂肪族基、 $N-C_1-C_6$ アルキルアミノ基若しくは $C_1-C_6$ アルコキシ
- 20 基、

$R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ 及び $R^6$ は、それぞれ独立して、水素原子、アミノ基、カルバモイル基、カルバモイルアミノ基、カルバモイルオキシ基、カルボキシル基、シアノ基、スルファモイル基、スルホ基、ニトロ基、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、ホルミル基、ホルミルアミノ基、 $C_2-C_6$ アルカノイル基、 $N-C_2-C_6$ アルカ

- ノイルアミノ基、 $N-C_1-C_6$ アルキルアミノ基、 $N-C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、 $C_1-C_6$ アルキルチオ基、 $N-C_1-C_6$ アルキルスルファモイル基、 $C_1-C_6$ アルキルスルフィニル基、 $C_1-C_6$ アルキルスルホニル基、 $N-C_1-C_6$ アルキルスルホニルアミノ基、 $C_1-C_6$ アルコキシ基、 $C_1-C_6$ アルコキシカルボニル基、 $N-C_3-C_6$ シクロアルキルアミノ基、 $C_3-C_6$ シクロアルキルオキシ基及び $N-C_3-C_6$ シクロアルキルカルバモイル基からなる群から選択される置換基、該置換基で置換されていてもよい、直鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、直鎖の不飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基及び分枝鎖の不飽和の $C_1-C_9$ 脂肪族基からなる群から選択される置換基、アミノ基、カルバモイル基、カルバモイルアミノ基、カルバモイルオキシ基、カルボキシル基、シアノ基、スルファモイル基、スルホ基、ニトロ基、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、ホルミル基、ホルミルアミノ基、アラルキル基、 $N$ -アラルキルアミノ基、アラルキルオキシ基、 $N$ -アラルキルカルバモイル基、アリール基、 $N$ -アリールアミノ基、アリールオキシ基、アリールスルホニル基、アリールスルファモイル基、 $N$ -アリールカルバモイル基、アロイル基、アロキシ基、 $C_2-C_6$ アルカノイル基、 $N-C_2-C_6$ アルカノイルアミノ基、 $N-C_1-C_6$ アルキルアミノ基、 $N$ 、 $N$ -ジ- $C_1-C_6$ アルキルアミノ基、 $N-C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、 $N-C_1-C_{10}$ アルキルチオカルバモイル基、 $N$ -アミノ $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、 $C_1-C_6$ アルキルチオ基、 $N-C_1-C_6$ アルキルスルファモイル基、 $C_1-C_6$ アルキルスルフィニル基、 $C_1-C_6$ アルキルスルホニル基、 $N-C_1-C_6$ アルキルスルホニルアミノ基、 $C_1-C_6$ アルコキシ基、 $C_1-C_6$ アルコキシカルボニル基、 $N-C_3-C_6$ シクロアルキルアミノ基、及び $N-C_3-C_6$ シクロアルキルカルバモイル基からなる群より選択される置換基並びに該置換基で置換されていてもよい、直鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、直鎖の不飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の不飽和の $C_1-C_9$ 脂肪族基、 $C_1-C_6$ アルコキシ基及び $N-C_1-C_6$ アルキルアミノ基からなる群より選択される置換基からなる群より選択される置換基を1又はそれ以上有していてもよい、アリール基、又はイミダゾリル基、オキサゾリル基、チアゾリル基、チアジアゾリル基、チエニル基、トリアゾリル基、ピリジル基、ピラジニル基、ピリミ

- ジニル基、ピリダジニル基、ピラゾリル基、フリル基、テトラヒドロフラニル基、ピロリジニル基、ジオキサニル基及びモルホリノ基からなる群より選択される5又は6員のヘテロ環基若しくはエチレンジオキシフェニル基、ジベンゾフラニル基、ジベンゾチオフェニル基、ベンゾイミダゾリル基、ベンゾオキサゾリル基、
- 5 ベンゾチアゾリル基、ベンゾトリアゾリル基、ベンゾフラニル基及びメチレンジオキシフェニル基からなる群より選択される窒素原子、酸素原子及び硫黄原子からなる群より選ばれるヘテロ原子を1環系当たり1ないし5個有する1ないし3環性の複素芳香環基又は該アリール基、該炭素芳香環基、該ヘテロ環基若しくは該複素芳香環基で置換されていてもよい、直鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、直鎖の
- 10 不飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基若しくは分枝鎖の不飽和の $C_1-C_9$ 脂肪族基を示すか、又は、 $R^3$ 及び $R^4$ 若しくは $R^5$ 及び $R^6$ はそれぞれ一緒になって、直鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、直鎖の不飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基若しくは分枝鎖の不飽和の $C_1-C_9$ 脂肪族基若しくは5若しくは6員の飽和炭素環基、5若しくは6員の不飽和の炭素環又は5
- 15 若しくは6員のヘテロ環基を形成し、若しくは、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ 及び $R^6$ は一緒になって、縮合アリール基、2ないし3環性の飽和若しくは不飽和の $C_6-C_{15}$ 縮合炭素環基又は6員のヘテロ環基若しくは窒素原子、酸素原子及び硫黄原子からなる群より選ばれるヘテロ原子を1環系当たり1ないし5個有する2ないし3環性の縮合複素芳香環基を形成し、
- 20  $R^7$ は、 $R^8$ に置換された直鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、直鎖の不飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の不飽和の $C_1-C_9$ 脂肪族基、アラルキル基、アラルキルオキシ基、アラルキルカルボニル基、N-アラルキルカルバモイル基、アリール基、アリールオキシ基、アリールスルホニル基、アリールスルファモイル基、N-アリールカルバモイル基、アロイル基、アロキシ基、
- 25  $C_2-C_6$ アルカノイル基、N- $C_2-C_6$ アルカノイルアミノ基、 $C_2-C_6$ アルカノイルオキシ基、N- $C_1-C_6$ アルキルアミノ基、N、N-ジ- $C_1-C_6$ アルキルアミノ基、N- $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、N- $C_1-C_{10}$ アルキルチオカルバモイル基、N、N-ジ- $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、N- $C_2-C_6$ アルケニルカルバモイル基、 $C_1-C_6$ アルキルチオ基、N- $C_1-C_6$ アルキ

- ルスルファモイル基、 $C_1-C_6$ アルキルスルフィニル基、 $C_1-C_6$ アルキルスルホニル基、 $N-C_1-C_6$ アルキルスルホニルアミノ基、 $C_1-C_6$ アルコキシ基、 $C_1-C_6$ アルコキシカルボニル基、 $N-C_3-C_6$ シクロアルキルアミノ基及び  
 $N-C_3-C_6$ シクロアルキルカルバモイル基からなる群より選択される置換基、
- 5 イミダゾリル基、オキサゾリル基、チアゾリル基、チアジアゾリル基、チエニル基、トリアゾリル基、ピリジル基、ピラジニル基、ピリミジニル基、ピリダジニル基、ピラゾリル基、フリル基、テトラヒドロフラニル基、ピロリジニル基、ジオキサニル基及びモルホリノ基からなる群より選択される5又は6員のヘテロ環基からなる群より選択される置換基、
- 10  $R^8$ は、アジド基、アミノ基、カルバモイル基、カルバモイルアミノ基、カルバモイルオキシ基、カルボキシル基、スルファモイル基、スルホ基、ニトロ基、ホルミル基、ホルミルアミノ基、アラルキル基、 $N$ -アラルキルアミノ基、アラルキルオキシ基、 $N$ -アラルキルカルバモイル基、 $N$ -アリールアミノ基、アリールオキシ基、アリールスルホニル基、アリールスルファモイル基、 $N$ -アリールカルバモイル基、アロイル基、アロキシ基、 $N$ -アロイルアミノ基、 $C_2-C_6$ アルカノイル基、 $N-C_2-C_6$ アルカノイルアミノ基、 $N-C_1-C_6$ アルキルアミノ基、 $N$ 、 $N$ -ジ- $C_1-C_6$ アルキルアミノ基、 $N-C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、 $N-C_1-C_{10}$ アルキルチオカルバモイル基、 $N$ 、 $N$ -ジ- $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、 $N-C_2-C_6$ アルケニルカルバモイル基、 $N$ -アミノ  
 $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、 $N-C_1-C_6$ アルコキシ- $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、 $N-C_1-C_6$ アルコキシカルボニル- $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、 $N-C_1-C_6$ アルコキシカルボニルアミノ- $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、 $N-C_1-C_6$ アルコキシカルボニルアミノ- $C_1-C_6$ アルコキシカルボニル基、 $C_1-C_6$ アルキルチオ基、 $N-C_1-C_6$ アルキルスルファモイル基、  
 $C_1-C_6$ アルキルスルフィニル基、 $C_1-C_6$ アルキルスルホニル基、 $N-C_1-C_6$ アルキルスルホニルアミノ基、 $C_1-C_6$ アルコキシカルボニル基、 $N-C_3-C_6$ シクロアルキルアミノ基、及び  
 $N-C_3-C_6$ シクロアルキルカルバモイル基からなる群より選択される置換基、イミダゾリル基、オキサゾリル基、チアゾリル基、チアジアゾリル基、チエニル基、トリアゾリル基、ピリジル基、ピラジニル基、

ル基、ピリミジニル基、ピリダジニル基、ピラゾリル基、フリル基、テトラヒドロフラニル基、ピロリジニル基、ジオキサニル基及びモルホリノ基からなる群より選択される5又は6員のヘテロ環基並びに該ヘテロ環基が置換した、 $N-C_{1-10}$ アルキルカルバモイル基、 $N-C_{1-10}$ アルキルチオカルバモイル基からなる群から選択される置換基からなる群より選択される置換基からなる群より選択される置換基、

Xは、酸素原子又は硫黄原子、

Yは、酸素原子、基： $S=O_n$ （ここにおいてnは0ないし2の整数を示す）又は基： $NR^9$ （ここにおいて、 $R^9$ は、水素原子、ヒドロキシ基、ホルミル基、 $C_1-C_6$ アルキルスルホニル基、 $N-C_1-C_6$ アルキルスルホニルアミノ基、 $C_1-C_6$ アルコキシ基、 $C_1-C_6$ アルコキシカルボニル基、 $C_2-C_6$ アルカノイル基及び $N-C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基からなる群から選択される置換基又は該置換基で置換されていてもよい、直鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、直鎖の不飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の不飽和の $C_1-C_9$ 脂肪族基若しくは $C_1-C_6$ アルキルスルホニル基を示す）、

Zは、縮合アリール基、 $C_6-C_8$ シクロアルカニル基、 $C_6-C_8$ シクロアルカジエニル基及び $C_6-C_8$ シクロアルケニル基からなる群より選択される2ないし3環性の飽和若しくは不飽和の $C_6-C_{15}$ 縮合炭素環基又はエチレンジオキシフェニル基、ピリジル基、ピラジニル基、ピリミジニル基、ピリダジニル基、ベンゾイミダゾリル基、ベンゾオキサゾリル基、ベンゾチアゾリル基、ベンゾトリアゾリル基、ベンゾフラニル基及びメチレンジオキシフェニル基からなる群より選択される6員のヘテロ環基若しくは窒素原子、酸素原子及び硫黄原子からなる群より選ばれるヘテロ原子を1環系当たり1ないし5個有する2ないし3環性の縮合複素芳香環基を示す]で表される化合物。

本発明は、イソインドール誘導体及びその用途に関するものであり、これらの発明は、文献に未記載の新規化合物（上記一般式 [I I] で表される化合物）と、既知の化合物（上記一般式 [I] で表される化合物）ではあるが、その用途として上記のような目的で使用することが全く知られていなかったものである。

次に本明細書中に記載された各種記号及び用語の定義について説明する。

アリール基としては、炭素数6ないし15個よりなるアリール基が好ましく、例えばナフチル基、フェニル基等が挙げられ、中でも例えばフェニル基等が好ましい。

- 5 又は6員のヘテロ環基としては、例えばイミダゾリル基、オキサゾリル基、チアゾリル基、チアジアゾリル基、チエニル基、トリアゾリル基、ピリジル基、ピラジニル基、ピリミジニル基、ピリダジニル基、ピラゾリル基、フリル基、テトラヒドロフラニル基、ピロリジニル基、ジオキサニル基、モルホリノ基等が挙げられ、中でも例えばチエニル基、テトラヒドロフラニル基、ピリジル基、ピラジニル基、ピリミジニル基、フリル基、ジオキサニル基、モルホリノ基等が好ましい。
- 10

- 窒素原子、酸素原子及び硫黄原子からなる群より選ばれるヘテロ原子を1環系当たり1ないし5個有する1ないし3環性の複素芳香環基としては、例えばエチレンジオキシフェニル基、ジベンゾフラニル基、ジベンゾチオフェニル基、ベンゾイミダゾリル基、ベンゾオキサゾリル基、ベンゾチアゾリル基、ベンゾトリアゾリル基、ベンゾフラニル基、メチレンジオキシフェニル基等が挙げられ、中でも例えばエチレンジオキシフェニル基、ジベンゾフラニル基、ジベンゾチオフェニル基、メチレンジオキシフェニル基等が好ましい。
- 15

- ハロゲン原子とは、例えばフッ素原子、塩素原子、臭素原子又はヨウ素原子を意味し、中でも例えばフッ素原子、塩素原子、ヨウ素原子等が好ましく、例えば
- 20 フッ素原子、塩素原子等がより好ましい。

- アラルキル基としては、炭素数7～15個よりなるアラルキル基が好ましく、具体的には例えばベンジル基、 $\alpha$ -メチルベンジル基、フェネチル基、3-フェニルプロピル基、1-ナフチルメチル基、2-ナフチルメチル基、 $\alpha$ -メチル(1-ナフチル)メチル基、 $\alpha$ -メチル(2-ナフチル)メチル基、 $\alpha$ -エチル(1-ナフチル)メチル基、 $\alpha$ -エチル(2-ナフチル)メチル基、ジフェニルメチル基等、ジナフチルメチル基等が挙げられ、特に例えばベンジル基、1-ナフチルメチル基、2-ナフチルメチル基、 $\alpha$ -メチルベンジル基、フェネチル基等が好ましい。
- 25

N-アラルキルアミノ基とは、アミノ基に上記のアラルキル基が置換した基を



意味し、具体的には例えばN-ベンジルアミノ基、N-( $\alpha$ -メチルベンジル)アミノ基、N-フェネチルアミノ基、N-(3-フェニルプロピル)アミノ基、N-(1-ナフチルメチル)アミノ基、N-(2-ナフチルメチル)アミノ基、N-[ $\alpha$ -メチル(1-ナフチル)メチル]アミノ基、N-[ $\alpha$ -メチル(2-  
5 ナフチル)メチル]アミノ基、N-[ $\alpha$ -エチル(1-ナフチル)メチル]アミノ基、N-[ $\alpha$ -エチル(2-ナフチル)メチル]アミノ基、ジフェニルメチルアミノ基、N-(ジナフチルメチル)アミノ基等が挙げられ、特に例えばN-ベンジルアミノ基、N-( $\alpha$ -メチルベンジル)アミノ基、N-フェネチルアミノ基等が好ましい。

- 10 アラルキルオキシ基とは、酸素原子に上記のアラルキル基が置換した基を意味し、具体的には例えばベンジルオキシ基、 $\alpha$ -メチルベンジルオキシ基、フェネチルオキシ基、3-フェニルプロポキシ基、1-ナフチルメトキシ基、2-ナフチルメトキシ基、 $\alpha$ -メチル(1-ナフチル)メトキシ基、 $\alpha$ -メチル(2-ナフチル)メトキシ基、 $\alpha$ -エチル(1-ナフチル)メトキシ基、 $\alpha$ -エチル(2-  
15 ナフチル)メトキシ基、ジフェニルメトキシ基、ジナフチルメトキシ基等が挙げられ、特に例えばベンジルオキシ基、 $\alpha$ -メチルベンジルオキシ基、フェネチルオキシ基等が好ましい。

- アラルキルカルボニル基とは、カルボニル基に上記のアラルキル基が置換した基を意味し、具体的には例えばベンジルカルボニル基、 $\alpha$ -メチルベンジルカルボニル基、フェネチルカルボニル基、3-フェニルプロピルカルボニル基、1-  
20 ナフチルメチルカルボニル基、2-ナフチルメチルカルボニル基、 $\alpha$ -メチル(1-ナフチル)メチルカルボニル基、 $\alpha$ -メチル(2-ナフチル)メチルカルボニル基、 $\alpha$ -エチル(1-ナフチル)メチルカルボニル基、 $\alpha$ -エチル(2-ナフチル)メチルカルボニル基、ジフェニルメチルカルボニル基、ジナフチルメチルカルボニル基等が挙げられ、特に例えばベンジルカルボニル基、 $\alpha$ -メチルベンジルカルボニル基、フェネチルカルボニル基等が好ましい。  
25

N-アラルキルカルバモイル基とは、カルバモイル基に上記のアラルキル基が置換した基を意味し、具体的には例えばN-ベンジルカルバモイル基、N-( $\alpha$ -メチルベンジル)カルバモイル基、N-フェネチルカルバモイル基、N-(3-

フェニルプロピル) カルバモイル基、N-(1-ナフチルメチル) カルバモイル基、N-(2-ナフチルメチル) カルバモイル基、N-( $\alpha$ -メチル(1-ナフチル)メチル) カルバモイル基、N-( $\alpha$ -メチル(2-ナフチル)メチル) カルバモイル基、N-( $\alpha$ -エチル(1-ナフチル)メチル) カルバモイル基、N-( $\alpha$ -エチル(2-ナフチル)メチル) カルバモイル基、N-(ジフェニルメチル) カルバモイル基、N-(ジナフチルメチル) カルバモイル基等が挙げられ、特に例えばN-ベンジルカルバモイル基、N-( $\alpha$ -メチルベンジル) カルバモイル基、N-フェネチルカルバモイル基等が好ましい。

N-アリールアミノ基とは、アミノ基に上記のアリール基が置換した基を意味し、具体的には例えばN-フェニルアミノ基、N-(1-ナフチル) アミノ基、N-(2-ナフチル) アミノ基等が挙げられ、中でも例えばN-フェニルアミノ基等が好ましい。

アリールオキシ基とは、酸素原子に上記のアリール基が置換した基を意味し、具体的には例えばフェノキシ基、ナフチルオキシ基等が挙げられ、中でも例えばフェノキシ基等が好ましい。

アリールスルホニル基とは、スルホニル基に上記のアリール基が置換した基を意味し、具体的には例えばフェニルスルホニル基、ナフチルスルホニル基等が挙げられ、中でも例えばフェニルスルホニル基等が好ましい。

N-アリールカルバモイル基とは、カルバモイル基に上記のアリール基が置換した基を意味し、具体的には例えばN-フェニルカルバモイル基、N-ナフチルカルバモイル基等が挙げられ、中でも例えばN-フェニルカルバモイル基等が好ましい。

アリールスルファモイル基とは、スルファモイル基に上記のアリール基が置換した基を意味し、具体的には例えばフェニルスルファモイル基、ナフチルスルファモイル基等が挙げられ、中でも例えばフェニルスルファモイル基等が好ましい。

N-アリールカルバモイル基とは、上記のアリール基がカルバモイル基にN-置換した基を意味し、具体的には例えばフェニルカルバモイル基、ナフチルカルバモイル基等が挙げられ、中でも例えばフェニルカルバモイル基等が好ましい。

C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>アルカノイル基としては、カルボニル基に炭素数1ないし5個よりな

るアルキル基が置換した基が好ましく、具体的には例えばアセチル基、プロピオニル基、ブチリル基、イソブチリル基、バレリル基、イソバレリル基、ピバロイル基、ペンタノイル基等が挙げられ、中でも例えばアセチル基、プロピオニル基、ピバロイル基等が好ましい。

- 5      $N-C_2-C_6$ アルカノイルアミノ基とは、アミノ基に上記の  $C_2-C_6$ アルカノイル基が置換した基を意味し、具体的には例えばN-アセチルアミノ基、N-プロピオニルアミノ基、N-ブチリルアミノ基、N-イソブチリルアミノ基、N-バレリルアミノ基、N-イソバレリルアミノ基、N-ピバロイルアミノ基、N-ペンタノイルアミノ基等が挙げられ、中でも例えばN-アセチルアミノ基、N-プロピオニルアミノ基、N-ピバロイルアミノ基等が好ましい。

- 10      $C_2-C_6$ アルカノイルオキシ基とは、酸素原子に上記の  $C_2-C_6$ アルカノイル基が置換した基を意味し、具体的には例えばアセトキシ基、プロピオニルオキシ基、ブチリルオキシ基、イソブチリルオキシ基、バレリルオキシ基、イソバレリルオキシ基、ピバロイルオキシ基、ペンタノイルオキシ基等が挙げられ、中でも  
15     例えばアセチルオキシ基、プロピオニルオキシ基、ピバロイルオキシ基等が好ましい。

アロイル基とは、カルボニル基に上記のアリール基が置換した基を意味し、具体的には例えばベンゾイル基、ナフチルカルボニル基等が挙げられ、中でも例えばベンゾイル基等が好ましい。

- 20     アロキシ基とは、上記のアロイル基が酸素原子に置換した基を意味し、具体的には例えばベンゾイルオキシ基、ナフチルカルボニルオキシ基等が挙げられ、中でも例えばベンゾイルオキシ基等が好ましい。

- 25     N-アロイルアミノ基とは、アミノ基に上記のアロイル基がN-置換した基を意味し、具体的には例えばN-ベンゾイルアミノ基、N-ナフチルカルボニルアミノ基等が挙げられ、中でも例えばN-ベンゾイルアミノ基等が好ましい。

$N-C_1-C_6$ アルキルアミノ基としては、アミノ基に炭素数1ないし6個よりなるアルキル基がN-置換した基が好ましく、具体的には例えばN-メチルアミノ基、N-エチルアミノ基、N-プロピルアミノ基、N-イソプロピルアミノ基、N-ブチルアミノ基、N-イソブチルアミノ基、N-sec-ブチルアミノ基、

N-tert-ブチルアミノ基、N-ペンチルアミノ基、N-ネオペンチルアミノ基、N-ヘキシルアミノ基、N-イソヘキシルアミノ基等が挙げられ、中でも例えばN-メチルアミノ基、N-エチルアミノ基、N-プロピルアミノ基、N-イソプロピルアミノ基、N-ブチルアミノ基、N-イソブチルアミノ基、N-tert-ブチルアミノ基等が好ましい。

N, N-ジ-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルアミノ基としては、アミノ基に炭素数1ないし6個よりなるアルキル基がN, N-二置換した基が好ましく、具体的には例えばN, N-ジメチルアミノ基、N, N-ジエチルアミノ基、N, N-ジプロピルアミノ基、N, N-ジイソプロピルアミノ基、N, N-ジブチルアミノ基、N, N-ジtert-ブチルアミノ基、N, N-ジペンチルアミノ基、N, N-ジヘキシルアミノ基、N-エチル-N-メチルアミノ基、N-メチル-N-プロピルアミノ基、N-イソプロピル-N-メチルアミノ基、N-tert-ブチル-N-メチルアミノ基、N-エチル-N-イソプロピルアミノ基等が挙げられ、中でも例えばN, N-ジメチルアミノ基、N, N-ジエチルアミノ基、N, N-ジイソプロピルアミノ基、N, N-ジブチルアミノ基、N, N-ジtert-ブチルアミノ基、N-エチル-N-メチルアミノ基、N-メチル-N-プロピルアミノ基、N-イソプロピル-N-メチルアミノ基、N-エチル-N-イソプロピルアミノ基等が好ましい。

N-C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>アルキルカルバモイル基としては、カルバモイル基に炭素数1ないし10個よりなるアルキル基がN-置換した基が好ましく、具体的には例えばN-メチルカルバモイル基、N-エチルカルバモイル基、N-プロピルカルバモイル基、N-イソプロピルカルバモイル基、N-ブチルカルバモイル基、N-イソブチルカルバモイル基、N-sec-ブチルカルバモイル基、N-tert-ブチルカルバモイル基、N-ペンチルカルバモイル基、N-ネオペンチルカルバモイル基、N-ヘキシルカルバモイル基、N-イソヘキシルカルバモイル基、N-オクチルカルバモイル基、N-デシルカルバモイル基等が挙げられ、中でも例えばN-メチルカルバモイル基、N-エチルカルバモイル基、N-プロピルカルバモイル基、N-イソプロピルカルバモイル基、N-イソブチルカルバモイル基、N-sec-ブチルカルバモイル基、N-tert-ブチルカルバモイル基、

N-オクチルカルバモイル基、N-デシルカルバモイル基等が好ましい。

- N, N-ジ- $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基としては、カルバモイル基に炭素数1ないし10個よりなるアルキル基がN, N-二置換した基が好ましく、具体的には例えばN, N-ジメチルカルバモイル基、N, N-ジエチルカルバモイル基、N, N-ジプロピルカルバモイル基、N, N-ジイソプロピルカルバモイル基、N, N-ジブチルカルバモイル基、N, N-ジtert-ブチルカルバモイル基、N, N-ジペンチルカルバモイル基、N, N-ジヘキシルカルバモイル基、N-エチル-N-メチルカルバモイル基、N-イソプロピル-N-メチルカルバモイル基、N-tert-ブチル-N-メチルカルバモイル基、N-エチル-N-イソプロピルカルバモイル基等が挙げられ、中でも例えばN, N-ジメチルカルバモイル基、N, N-ジエチルカルバモイル基、N, N-ジイソプロピルカルバモイル基、N, N-ジブチルカルバモイル基、N, N-ジtert-ブチルカルバモイル基、N-エチル-N-メチルカルバモイル基、N-イソプロピル-N-メチルカルバモイル基、N-エチル-N-イソプロピルカルバモイル基等が好ましい。

- N- $C_1-C_{10}$ アルキルチオカルバモイル基としては、チオカルバモイル基に炭素数1ないし10個よりなるアルキル基がN-置換した基が好ましく、具体的には例えばN-メチルチオカルバモイル基、N-エチルチオカルバモイル基、N-プロピルチオカルバモイル基、N-イソプロピルチオカルバモイル基、N-ブチルチオカルバモイル基、N-イソブチルチオカルバモイル基、N-sec-ブチルチオカルバモイル基、N-tert-ブチルチオカルバモイル基、N-ペンチルチオカルバモイル基、N-ネオペンチルチオカルバモイル基、N-ヘキシルチオカルバモイル基、N-イソヘキシルチオカルバモイル基、N-オクチルチオカルバモイル基、N-デシルチオカルバモイル基等が挙げられ、中でも例えばN-メチルチオカルバモイル基、N-エチルチオカルバモイル基、N-プロピルチオカルバモイル基、N-イソプロピルチオカルバモイル基、N-イソブチルチオカルバモイル基、N-sec-ブチルチオカルバモイル基、N-tert-ブチルチオカルバモイル基、N-オクチルチオカルバモイル基、N-デシルチオカルバモイル基等が好ましい。

N-アミノC<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>アルキルカルバモイル基としては、カルバモイル基に炭素数1ないし10個よりなるアミノアルキル基が置換した基が好ましく、具体的には例えばN-アミノメチルカルバモイル基、N-アミノエチルカルバモイル基、N-アミノプロピルカルバモイル基、N-アミノメチルエチルカルバモイル基、

5 N-アミノブチルカルバモイル基、N-アミノプロピルカルバモイル基、N-アミノペンチルカルバモイル基、N-アミノヘキシルカルバモイル基等が挙げられ、中でも例えばN-アミノメチルカルバモイル基、N-アミノエチルカルバモイル基、N-アミノプロピルカルバモイル基、N-アミノメチルエチルカルバモイル基等が好ましい。

- 10 N-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルコキシC<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>アルキルカルバモイル基としては、上記のC<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>アルキルカルバモイル基に炭素数1ないし6個よりなるアルコキシ基がN-置換した基が好ましく、具体的には例えばN-メトキシメチルカルバモイル基、N-メトキシエチルカルバモイル基、N-メトキシプロピルカルバモイル基、N-メトキシブチルカルバモイル基、N-エトキシペンチルカルバモイル
- 15 基、N-ブトキシヘキシルカルバモイル基等が挙げられ、中でも例えばN-メトキシメチルカルバモイル基、N-メトキシエチルカルバモイル基、N-メトキシプロピルカルバモイル基、N-メトキシブチルカルバモイル基等が好ましい。

- N-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルコキシカルボニルC<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>アルキルカルバモイル基としては、上記のC<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>アルキルカルバモイル基に炭素数1ないし6個よりなるアルコキシカルボニル基がN-置換した基が好ましく、具体的には例えばN-メトキシカルボニルメチルカルバモイル基、N-メトキシカルボニルエチルカルバモイル基、N-メトキシカルボニルプロピルカルバモイル基、N-メトキシカルボニルブチルカルバモイル基、N-エトキシカルボニルペンチルカルバモイル基、N-ブトキシカルボニルヘキシルカルバモイル基、N-tert-ブトキシカル
- 20 ボニルエチルカルバモイル基等が挙げられ、中でも例えばN-メトキシカルボニルメチルカルバモイル基、N-メトキシカルボニルエチルカルバモイル基、N-メトキシカルボニルプロピルカルバモイル基、N-メトキシカルボニルブチルカルバモイル基、N-tert-ブトキシカルボニルエチルカルバモイル基等が好
- 25 ましい。

- $N-C_1-C_6$ アルコキシカルボニルアミノ  $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基としては、 $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基に炭素数1ないし6個よりなるアルコキシカルボニルアミノ基がN-置換した基が好ましく、具体的には例えば
- 5     $N$ -メトキシカルボニルアミノメチルカルバモイル基、 $N$ -メトキシカルボニルアミノエチルカルバモイル基、 $N$ -メトキシカルボニルアミノプロピルカルバモイル基、 $N$ -メトキシカルボニルアミノブチルカルバモイル基、 $N$ -エトキシカルボニルアミノペンチルカルバモイル基、 $N$ -プロトキシカルボニルアミノヘキシルカルバモイル基、 $N$ -tert-ブトキシカルボニルアミノエチルカルバモイル基等が挙げられ、中でも例えば $N$ -メトキシカルボニルアミノメチルカルバ
- 10    モイル基、 $N$ -メトキシカルボニルアミノエチルカルバモイル基、 $N$ -メトキシカルボニルアミノプロピルカルバモイル基、 $N$ -メトキシカルボニルアミノブチルカルバモイル基、 $N$ -tert-ブトキシカルボニルアミノエチルカルバモイル基等が好ましい。

- $N-C_1-C_6$ アルコキシカルボニルアミノ  $C_1-C_6$ アルコキシカルボニル基としては、 $C_1-C_6$ アルコキシカルボニル基に炭素数1ないし6個よりなるアルコキシカルボニルアミノ基がN-置換した基が好ましく、具体的には例えば $N$ -
- 15     $N$ -メトキシカルボニルアミノメトキシカルボニル基、 $N$ -メトキシカルボニルアミノエトキシカルボニル基、 $N$ -メトキシカルボニルアミノプロポキシカルボニル基、 $N$ -メトキシカルボニルアミノブトキシカルボニル基、 $N$ -エトキシカルボニルアミノペンチルオキシカルボニル基、 $N$ -プロトキシカルボニルアミノヘキシルオキシカルボニル基、 $N$ -tert-ブトキシカルボニルアミノエトキシカルボニル基等が挙げられ、中でも例えば $N$ -メトキシカルボニルアミノメトキシカルボニル基、 $N$ -メトキシカルボニルアミノエトキシカルボニル基、 $N$ -メトキシカルボニルアミノプロポキシカルボニル基、 $N$ -メトキシカルボニルアミノ
- 20    ブトキシカルボニル基、 $N$ -tert-ブトキシカルボニルアミノエトキシカルボニル基等が好ましい。
- 25

$N-C_2-C_6$ アルケニルカルバモイル基としては、カルバモイル基に炭素数2ないし6個よりなるアルケニル基がN-置換した基が好ましく、具体的には例えば $N$ -ビニルカルバモイル基、 $N$ -アリルカルバモイル基、 $N$ -(1-プロペニ

ル) カルバモイル基、N-イソプロペニルカルバモイル基、N-(2-ブテニル) カルバモイル基、N-イソブテニルカルバモイル基、N-(2-ペンテニル) カルバモイル基、N-(2-ヘキセニル) カルバモイル基、N-(2-ヘプテニル) カルバモイル基、N-(2-オクテニル) カルバモイル基等が挙げられ、中でも  
5 例えばN-ビニルカルバモイル基、N-アリルカルバモイル基、N-(1-プロペニル) カルバモイル基等が好ましい。

N-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルスルファモイル基としては、スルファモイル基に炭素数 1 ないし 6 個よりなるアルキル基がN-置換した基が好ましく、具体的には例えばN-メチルスルファモイル基、N-エチルスルファモイル基、N-プロピルス  
10 ルファモイル基、N-イソプロピルスルファモイル基、N-ブチルスルファモイル基、N-イソブチルスルファモイル基、N-sec-ブチルスルファモイル基、N-tert-ブチルスルファモイル基、N-ペンチルスルファモイル基、N-ネオペンチルスルファモイル基、N-ヘキシルスルファモイル基、N-イソヘキシルスルファモイル基等が挙げられ、中でも例えばN-メチルスルファモイル基、  
15 N-エチルスルファモイル基、N-イソプロピルスルファモイル基、N-tert-ブチルスルファモイル基等が好ましい。

C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルスルフィニル基としては、スルフィニル基に炭素数 1 ないし 6 個よりなるアルキル基が置換した基が好ましく、具体的には例えばメチルスル  
20 フィニル基、エチルスルフィニル基、プロピルスルフィニル基、イソプロピルスルフィニル基、ブチルスルフィニル基、イソブチルスルフィニル基、sec-ブチルスルフィニル基、tert-ブチルスルフィニル基、ペンチルスルフィニル基、ネオペンチルスルフィニル基、ヘキシルスルフィニル基、イソヘキシルスルフィニル基等が挙げられ、中でも例えばメチルスルフィニル基、エチルスルフィニル基、プロピルスルフィニル基、イソプロピルスルフィニル基、ブチルスルフィ  
25 ニル基、tert-ブチルスルフィニル基等が好ましい。

C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルスルホニル基としては、スルホニル基に炭素数 1 ないし 6 個よりなるアルキル基が置換した基が好ましく、具体的には例えばメチルスルホニル基、エチルスルホニル基、プロピルスルホニル基、イソプロピルスルホニル基、ブチルスルホニル基、イソブチルスルホニル基、sec-ブチルスルホニル基、



tert-ブチルスルホニル基、ペンチルスルホニル基、ネオペンチルスルホニル基、ヘキシルスルホニル基、イソヘキシルスルホニル基等が挙げられ、中でも例えばメチルスルホニル基、エチルスルホニル基、プロピルスルホニル基、ブチルスルホニル基、tert-ブチルスルホニル基等が好ましい。

- 5 N-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルスルホニルアミノ基としては、スルホニルアミノ基に炭素数1ないし6個よりなるアルキル基が置換した基が好ましく、具体的には例えばN-メチルスルホニルアミノ基、N-エチルスルホニルアミノ基、N-プロピルスルホニルアミノ基、N-イソプロピルスルホニルアミノ基、N-ブチルスルホニルアミノ基、N-イソブチルスルホニルアミノ基、N-sec-ブチルスルホニルアミノ基、
- 10 N-tert-ブチルスルホニルアミノ基、N-ペンチルスルホニルアミノ基、N-ネオペンチルスルホニルアミノ基、N-ヘキシルスルホニルアミノ基、N-イソヘキシルスルホニルアミノ基等が挙げられ、中でも例えばN-メチルスルホニルアミノ基、N-エチルスルホニルアミノ基、N-プロピルスルホニルアミノ基、N-ブチルスルホニルアミノ基、N-tert-ブチルスルホニルアミノ基等が好ましい。
- 15

- C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルチオ基としては、硫黄原子に炭素数1ないし6個よりなるアルキル基が置換した基が好ましく、具体的には例えばメチルチオ基、エチルチオ基、プロピルチオ基、イソプロピルチオ基、ブチルチオ基、イソブチルチオ基、sec-ブチルチオ基、tert-ブチルチオ基、ペンチルチオ基、ネオペンチルチオ基、ヘキシルチオ基、イソヘキシルチオ基等が挙げられ、中でも例えばメチルチオ基、エチルチオ基、プロピルチオ基、イソプロピルチオ基、ブチルチオ基、tert-ブチルチオ基等が好ましい。
- 20

- C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルコキシ基としては、酸素原子に炭素数1ないし6個よりなるアルキル基が置換した基が好ましく、具体的には例えばメトキシ基、エトキシ基、プロポキシ基、イソプロポキシ基、ブトキシ基、イソブトキシ基、sec-ブトキシ基、tert-ブトキシ基、ペンチルオキシ基、ネオペンチルオキシ基、ヘキシルオキシ基、イソヘキシルオキシ基等が挙げられ、中でも例えばメトキシ基、エトキシ基、プロポキシ基、イソプロポキシ基、ブトキシ基、イソブトキシ基、tert-ブトキシ基等が好ましい。
- 25

- $C_1-C_6$ アルコキシカルボニル基としては、カルボニル基に炭素数1ないし5個よりなるアルコキシ基が置換した基が好ましく、具体的には例えばメトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、プロポキシカルボニル基、イソプロポキシカルボニル基、ブトキシカルボニル基、イソブトキシカルボニル基、*sec*-ブトキシカルボニル基、*tert*-ブトキシカルボニル基、ペンチルオキシカルボニル基、ネオペンチルオキシカルボニル基等が挙げられ、中でも例えばメトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、プロポキシカルボニル基、イソプロポキシカルボニル基、ブトキシカルボニル基、*tert*-ブトキシカルボニル基等が好ましい。
- 5       $N-C_3-C_6$ シクロアルキルアミノ基としては、アミノ基に炭素数3ないし6個なる環状のアルキル基がN-置換した基が好ましく、例えばN-シクロプロピルアミノ基、N-シクロブチルアミノ基、N-シクロペンチルアミノ基、N-シクロヘキシルアミノ基等が挙げられ、中でも例えばN-シクロプロピルアミノ基、N-シクロペンチルアミノ基、N-シクロヘキシルアミノ基等が好ましい。
- 10       $C_3-C_6$ シクロアルキルオキシ基としては、酸素原子に炭素数3ないし6個なる環状のアルキル基が置換した基が好ましく、例えばN-シクロプロポキシ基、N-シクロブトキシ基、N-シクロペンチルオキシ基、N-シクロヘキシルオキシ基等が挙げられ、中でも例えばN-シクロプロポキシ基、N-シクロペンチルオキシ基、N-シクロヘキシルオキシ基等が好ましい。
- 15       $N-C_3-C_6$ シクロアルキルカルバモイル基としては、カルバモイル基に炭素数3ないし6個なる環状のアルキル基がN-置換した基が好ましく、例えばN-シクロプロピルカルバモイル基、N-シクロブチルカルバモイル基、N-シクロペンチルカルバモイル基、N-シクロヘキシルカルバモイル基等が挙げられ、中でも例えばN-シクロプロピルカルバモイル基、N-シクロペンチルカルバモイル基、N-シクロヘキシルカルバモイル基等が好ましい。
- 20      飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基とは、炭素数1ないし9個よりなるアルキル基が好ましく、直鎖状であっても、分枝状であってもよい。中でも炭素数1ないし6個なる直鎖状又は分枝状のアルキル基が好適である。
- 25      該アルキル基としては、例えばメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピ

ル基、ブチル基、イソブチル基、sec-ブチル基、tert-ブチル基、ペンチル基、ネオペンチル基、ヘキシル基、イソヘキシル基、ヘプチル基、オクチル基、ノニル基等が挙げられ、中でも例えばメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、イソブチル基、sec-ブチル基、tert-ブチル基等が好ましい。

不飽和の $C_1-C_9$ 脂肪族基とは、炭素数1ないし9個よりなるアルケニル基又はアルキニル基が好ましく、直鎖状であっても、分枝状であってもよい。中でも炭素数1ないし6個なる直鎖状又は分枝状のアルケニル基又はアルキニル基が好適である。

10 該アルケニル基としては、例えばビニル基、アリル基、1-プロペニル基、イソプロペニル基、2-ブテニル基、イソブテニル基、2-ペンテニル基、2-ヘキセニル基、2-ヘプテニル基、2-オクテニル基等が挙げられ、中でも例えばビニル基、アリル基、1-プロペニル基等が好ましい。

15 該アルキニル基としては、例えばエチニル基、1-プロピニル基、1-ブテニル基、1-ペンテニル基、1-ヘキシニル基、1-ヘプチニル基、1-オクチニル基等が挙げられ、中でも例えばエチニル基、1-プロピニル基等が好ましい。

5 若しくは6員の飽和の炭素環基とは、例えばシクロペンチル基又はシクロヘキシル基等が挙げられ、中でも例えばシクロペンチル基等が好ましい。

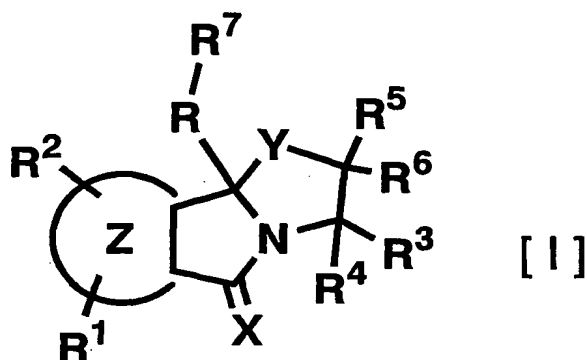
20 5 若しくは6員の不飽和の炭素環基とは、例えばシクロペンテニル基又はシクロヘキセニル基等が挙げられ、中でも例えばシクロペンテニル基、等が好ましい。

25 5 若しくは6員のヘテロ環基が置換した、 $N-C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基又は $N-C_1-C_{10}$ アルキルチオカルバモイル基、とは、上記の該ヘテロ環基が置換した、 $N-C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基又は $N-C_1-C_{10}$ アルキルチオカルバモイル基が好ましく、具体的には例えばN-イミダゾリルメチルカルバモイル基等のN-イミダゾリルアルキルカルバモイル基、N-オキサゾリルメチルカルバモイル基等のN-オキサゾリルアルキルカルバモイル基、N-チアゾリルメチルカルバモイル基等のN-チアゾリルアルキルカルバモイル基、N-チアジアゾリルメチルカルバモイル基等のN-チアジアゾリルアルキルカルバモイル基、N-チエニルメチルカルバモイル基等のN-チエニルアルキルカルバモイル基等が好ましい。

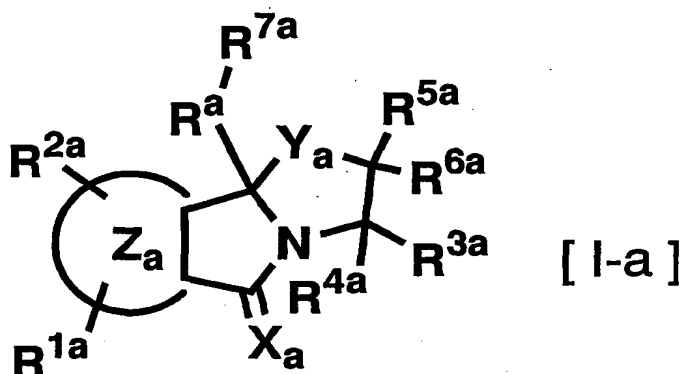
- イル基、N-トリアゾリルメチルカルバモイル基等のN-トリアゾリルアルキルカルバモイル基、N-ピリジルメチルカルバモイル基等のN-ピリジルアルキルカルバモイル基、N-ピラジルメチルカルバモイル基等のN-ピラジルアルキルカルバモイル基、N-ピラジニルメチルカルバモイル基等のN-ピラジニルアルキルカルバモイル基、N-ピリミジニルメチルカルバモイル基等のN-ピリミジニルアルキルカルバモイル基、N-ピリダジニルメチルカルバモイル基等のN-ピリダジニルアルキルカルバモイル基、N-ピラゾリルメチルカルバモイル基等のN-ピラゾリルアルキルカルバモイル基、N-フリルメチルカルバモイル基等のN-フリルアルキルカルバモイル基、N-テトラヒドロフラニルメチルカルバモイル基等のN-テトラヒドロフラニルアルキルカルバモイル基、N-ピロリジニルメチルカルバモイル基等のN-ピロリジニルアルキルカルバモイル基、N-モルホリノメチルカルバモイル基等のN-モルホリノアルキルカルバモイル基等；例えばN-イミダゾリルメチルチオカルバモイル基等のN-イミダゾリルアルキルチオカルバモイル基、N-オキサゾリルメチルチオカルバモイル基等のN-オキサゾリルアルキルチオカルバモイル基、N-チアゾリルメチルチオカルバモイル基等のN-チアゾリルアルキルチオカルバモイル基、N-チアジアゾリルメチルチオカルバモイル基等のN-チアジアゾリルアルキルチオカルバモイル基、N-チエニルメチルチオカルバモイル基等のN-チエニルアルキルチオカルバモイル基、N-トリアゾリルメチルチオカルバモイル基等のN-トリアゾリルアルキルチオカルバモイル基、N-ピリジルメチルチオカルバモイル基等のN-ピリジルアルキルチオカルバモイル基、N-ピラジルメチルチオカルバモイル基等のN-ピラジルアルキルチオカルバモイル基、N-ピラジニルメチルチオカルバモイル基等のN-ピラジニルアルキルチオカルバモイル基、N-ピリミジニルメチルチオカルバモイル基等のN-ピリミジニルアルキルチオカルバモイル基、N-ピリダジニルメチルチオカルバモイル基等のN-ピリダジニルアルキルチオカルバモイル基、N-ピラゾリルメチルチオカルバモイル基等のN-ピラゾリルアルキルチオカルバモイル基、N-フリルメチルチオカルバモイル基等のN-フリルアルキルチオカルバモイル基、N-テトラヒドロフラニルメチルチオカルバモイル基等のN-テトラヒドロフラニルアルキルチオカルバモイル基、N-ピロ

次に、本発明の一般式 [I] の化合物について説明する。

一般式 [I]



5 [式中、R、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>、R<sup>7</sup>、X、Y及びZは、前記の意味を有する] で表される化合物中、好適な化合物は、一般式 [I-a]



10 [式中、R<sup>a</sup>は、アミノ基、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、C<sub>1</sub>–C<sub>6</sub>アルキルチオ基、C<sub>1</sub>–C<sub>6</sub>アルキルスルフィニル基、C<sub>1</sub>–C<sub>6</sub>アルキルスルホニル基及びC<sub>1</sub>–C<sub>6</sub>アルコキシ基からなる群より選択される置換基、イミダゾリル基、オキサ  
15 ゾリル基、チアゾリル基、チアジアゾリル基、チエニル基、トリアゾリル基、ピリジル基、ピラジニル基、ピリミジニル基、ピリダジニル基、ピラゾリル基、テトラヒドロフラニル基、ピロリジニル基、ジオキサニル基及びモルホリノ基からなる群より選択される5又は6員のヘテロ環基並びに該ヘテロ環基が置換した、N–C<sub>1</sub>–C<sub>10</sub>アルキルカルバモイル基及びN–C<sub>1</sub>–C<sub>10</sub>アルキルチオカルバ  
モイル基からなる群から選択される置換基並びに該置換基で置換されていてもよい、直鎖の飽和C<sub>1</sub>–C<sub>9</sub>脂肪族基、直鎖の不飽和C<sub>1</sub>–C<sub>9</sub>脂肪族基、分枝鎖の飽和C<sub>1</sub>–C<sub>9</sub>脂肪族基、分枝鎖の不飽和のC<sub>1</sub>–C<sub>9</sub>脂肪族基、C<sub>1</sub>–C<sub>6</sub>アルコキシ

リジニルメチルチオカルバモイル基等のN-ピロリジニルアルキルチオカルバモイル基、N-モルホリノメチルチオカルバモイル基等のN-モルホリノアルキルチオカルバモイル基等が挙げられ、中でも例えばチエニル基、ピリジル基、ピラジニル基、ピリミジニル基、フリル基テトラヒドロフラニル基、モルホリノ基等  
5 が置換した、N-C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>アルキルカルバモイル基又はN-C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>アルキルチオカルバモイル基等が好ましい。

縮合アリール基とは、例えばフェニル基又はナフチル基が他の環に結合して、縮合ベンゼン環又は縮合ナフタレン環を形成する基をいう。

2ないし3環性の飽和又は不飽和のC<sub>6</sub>-C<sub>15</sub>縮合炭素環基としては、具体的  
10 にはC<sub>6</sub>-C<sub>8</sub>シクロアルカニル基、C<sub>6</sub>-C<sub>8</sub>シクロアルカジエニル基、C<sub>6</sub>-C<sub>8</sub>シクロアルケニル基等が挙げられ、中でも例えばC<sub>6</sub>-C<sub>8</sub>シクロアルカニル基、C<sub>6</sub>-C<sub>8</sub>シクロアルカジエニル基、C<sub>6</sub>-C<sub>8</sub>シクロアルケニル基等が好適である。

該C<sub>6</sub>-C<sub>8</sub>シクロアルカニル基としては、例えばシクロヘキサニル基、シクロ  
15 ヘプタニル基、シクロオクタニル基等が挙げられ、中でも例えばシクロヘキサニル基等が好ましい。

該C<sub>6</sub>-C<sub>8</sub>シクロアルカジエニル基としては、例えばシクロヘキサジエニル基、シクロヘプタジエニル基、シクロオクタジエニル基等が挙げられ、中でも例えばシクロヘキサジエニル基等が好ましい。

該C<sub>6</sub>-C<sub>8</sub>シクロアルケニル基としては、例えばシクロヘキセニル基、シクロ  
20 ヘプテニル基、シクロオクテニル基等が挙げられ、中でも例えばシクロヘキセニル基等が好ましい。

6員のヘテロ環基又は窒素原子、酸素原子及び硫黄原子からなる群より選ばれ  
るヘテロ原子を1環系当たり1ないし5個有する2ないし3環性の縮合複素芳香  
環基としては、例えばエチレンジオキシフェニル基、ピリジル基、ピラジニル基、  
25 ピリミジニル基、ピリダジニル基、ベンゾイミダゾリル基、ベンゾオキサゾリル  
基、ベンゾチアゾリル基、ベンゾトリアゾリル基、ベンゾフラニル基又はメチレ  
ンジオキシフェニル基等が挙げられ、中でも例えば例えばエチレンジオキシフェ  
ニル基、ピリジル基、ピラジニル基、ピリミジニル基、ピリダジニル又はメチレ  
ンジオキシフェニル基等が好適である。

- 基、 $C_1-C_6$ アルキルチオ基及び $N-C_1-C_6$ アルキルアミノ基からなる群より選択される置換基からなる群より選択される置換基を1又はそれ以上有していてもよい、アリール基、又はイミダゾリル基、オキサゾリル基、チアゾリル基、チアジアゾリル基、チエニル基、トリアゾリル基、ピリジル基、ピラジニル基、ピリミジニル基、ピリダジニル基、ピラゾリル基、テトラヒドロフラニル基、ピロリジニル基、ジオキサニル基及びモルホリノ基からなる群より選択される5又は6員のヘテロ環基若しくはエチレンジオキシフェニル基、ジベンゾフラニル基、ジベンゾチオフェニル基、ベンゾイミダゾリル基、ベンゾオキサゾリル基、ベンゾチアゾリル基、ベンゾトリアゾリル基、ベンゾフラニル基及びメチレンジオキシフェニル基からなる群より選択される窒素原子、酸素原子及び硫黄原子からなる群より選ばれるヘテロ原子を1環系当たり1ないし5個有する1ないし3環性の複素芳香環基、 $R^{1a}$ 及び $R^{2a}$ は、同一又は異なって、水素原子、アミノ基、カルバモイル基、カルバモイルアミノ基、カルバモイルオキシ基、カルボキシ基、シアノ基、スルファモイル基、スルホ基、ニトロ基、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、ホルミル基、ホルミルアミノ基、アラルキル基、アリール基、 $N$ -アリールアミノ基、アリールオキシ基、アリールスルホニル基、 $C_2-C_6$ アルカノイル基、 $N-C_2-C_6$ アルカノイルアミノ基、アロイル基、 $N$ -アロイルアミノ基、 $N-C_1-C_6$ アルキルアミノ基、 $N-C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、 $N-C_1-C_6$ アルキルスルファモイル基、 $C_1-C_6$ アルキルスルフィニル基、 $C_1-C_6$ アルキルスルホニル基、 $N-C_1-C_6$ アルキルスルホニルアミノ基、 $C_1-C_6$ アルキルチオ基、 $C_1-C_6$ アルコキシ基、 $C_1-C_6$ アルコキシカルボニル基、 $N-C_3-C_6$ シクロアルキルアミノ基、 $C_3-C_6$ シクロアルキルオキシ基及び $N-C_3-C_6$ シクロアルキルカルバモイル基からなる群から選択される置換基又は該置換基で置換されていてもよい、直鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、直鎖の不飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の不飽和の $C_1-C_9$ 脂肪族基、 $N-C_1-C_6$ アルキルアミノ基若しくは $C_1-C_6$ アルコキシ基、 $R^{3a}$ 、 $R^{4a}$ 、 $R^{5a}$ 及び $R^{6a}$ は、それぞれ独立して、水素原子、アミノ基、カルバモイル基、カルバモイルアミノ基、カルバモイルオキシ基、カルボキシ基、シアノ基、スルファモイル基、スルホ基、ニトロ基、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、

- ホルミル基、ホルミルアミノ基、 $C_2-C_6$ アルカノイル基、 $N-C_2-C_6$ アルカノイルアミノ基、 $N-C_1-C_6$ アルキルアミノ基、 $N-C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、 $C_1-C_6$ アルキルチオ基、 $N-C_1-C_6$ アルキルスルファモイル基、 $C_1-C_6$ アルキルスルフィニル基、 $C_1-C_6$ アルキルスルホニル基、 $N-C_1-C_6$ アルキルスルホニルアミノ基、 $C_1-C_6$ アルコキシ基、 $C_1-C_6$ アルコキシカルボニル基、 $N-C_3-C_6$ シクロアルキルアミノ基、 $C_3-C_6$ シクロアルキルオキシ基及び $N-C_3-C_6$ シクロアルキルカルバモイル基からなる群から選択される置換基、該置換基で置換されていてもよい、直鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、直鎖の不飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基及び分枝鎖の不飽和の $C_1-C_9$ 脂肪族基からなる群から選択される置換基、アミノ基、カルバモイル基、カルバモイルアミノ基、カルバモイルオキシ基、カルボキシル基、シアノ基、スルファモイル基、スルホ基、ニトロ基、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、ホルミル基、ホルミルアミノ基、アラルキル基、 $N$ -アラルキルアミノ基、アラルキルオキシ基、 $N$ -アラルキルカルバモイル基、アリール基、 $N$ -アリールアミノ基、アリールオキシ基、アリールスルホニル基、アリールスルファモイル基、 $N$ -アリールカルバモイル基、アロイル基、アロキシ基、 $C_2-C_6$ アルカノイル基、 $N-C_2-C_6$ アルカノイルアミノ基、 $N-C_1-C_6$ アルキルアミノ基、 $N$ 、 $N$ -ジ- $C_1-C_6$ アルキルアミノ基、 $N-C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、 $N-C_1-C_{10}$ アルキルチオカルバモイル基、 $N$ -アミノ $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、 $C_1-C_6$ アルキルチオ基、 $N-C_1-C_6$ アルキルスルファモイル基、 $C_1-C_6$ アルキルスルフィニル基、 $C_1-C_6$ アルキルスルホニル基、 $N-C_1-C_6$ アルキルスルホニルアミノ基、 $C_1-C_6$ アルコキシ基、 $C_1-C_6$ アルコキシカルボニル基、 $N-C_3-C_6$ シクロアルキルアミノ基、及び $N-C_3-C_6$ シクロアルキルカルバモイル基からなる群より選択される置換基並びに該置換基で置換されていてもよい、直鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、直鎖の不飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の不飽和の $C_1-C_9$ 脂肪族基、 $C_1-C_6$ アルコキシ基及び $N-C_1-C_6$ アルキルアミノ基からなる群より選択される置換基からなる群より選択される置換基を1又はそれ以上有していてもよい、アリール基、又はイミダゾリル基、オキサゾリル基、チアゾリル基、チアジアゾ

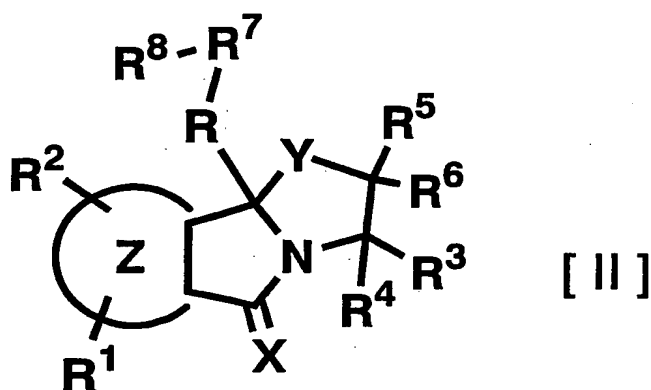


- リル基、チエニル基、トリアゾリル基、ピリジル基、ピラジニル基、ピリミジニル基、ピリダジニル基、ピラゾリル基、テトラヒドロフラニル基、ピロリジニル基、ジオキサニル基及びモルホリノ基からなる群より選択される5又は6員のヘテロ環基若しくはエチレンジオキシフェニル基、ジベンゾフラニル基、ジベンゾチオフェニル基、ベンゾイミダゾリル基、ベンゾオキサゾリル基、ベンゾチアゾリル基、ベンゾトリアゾリル基、ベンゾフラニル基及びメチレンジオキシフェニル基からなる群より選択される窒素原子、酸素原子及び硫黄原子からなる群より選ばれるヘテロ原子を1環系当たり1ないし5個有する1ないし3環性の複素芳香環基又は該アリール基、該炭素芳香環基、該ヘテロ環基若しくは該複素芳香環基で置換されていてもよい、直鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、直鎖の不飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基若しくは分枝鎖の不飽和の $C_1-C_9$ 脂肪族基を示すか、又は、 $R^{3a}$ 及び $R^{4a}$ 若しくは $R^{5a}$ 及び $R^{6a}$ はそれぞれ一緒になって、直鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、直鎖の不飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基若しくは分枝鎖の不飽和の $C_1-C_9$ 脂肪族基若しくは
- 5 10 15 20 25
- は5若しくは6員の飽和炭素環基、5若しくは6員の不飽和の炭素環又は5若しくは6員のヘテロ環基を形成し、若しくは、 $R^{3a}$ 、 $R^{4a}$ 、 $R^{5a}$ 及び $R^{6a}$ は一緒になって、縮合アリール基、2ないし3環性の飽和若しくは不飽和の $C_6-C_{15}$ 縮合炭素環基又は6員のヘテロ環基若しくは窒素原子、酸素原子及び硫黄原子からなる群より選ばれるヘテロ原子を1環系当たり1ないし5個有する2ないし3環性の縮合複素芳香環基を形成し、 $R^{7a}$ は水素原子、 $X_a$ は、酸素原子又は硫黄原子、 $Y_a$ は、酸素原子、基： $S=O_n$ （ここにおいて $n$ は0ないし2の整数を示す）又は基： $NR^{9a}$ （ここにおいて、 $R^{9a}$ は、水素原子、ヒドロキシ基、ホルミル基、 $C_1-C_6$ アルキルスルホニル基、 $N-C_1-C_6$ アルキルスルホニルアミノ基、 $C_1-C_6$ アルコキシ基、 $C_1-C_6$ アルコキシカルボニル基、 $C_2-C_6$ アルカノイル基及び $N-C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基からなる群から選択される置換基又は該置換基で置換されていてもよい、直鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、直鎖の不飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の不飽和の $C_1-C_9$ 脂肪族基若しくは $C_1-C_6$ アルキルスルホニル基を示す)、 $Z_a$ は、縮合アリール基、 $C_6-C_8$ シクロアルカニル基、 $C_6-C_8$ シクロアルカジエニル

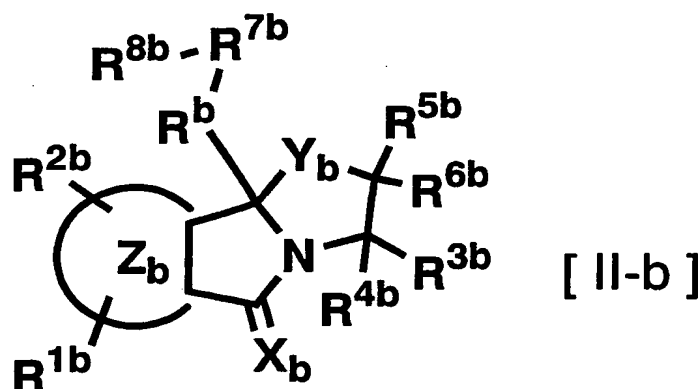
- 基及びC<sub>6</sub>－C<sub>8</sub>シクロアルケニル基からなる群より選択される2ないし3環性の飽和若しくは不飽和のC<sub>6</sub>－C<sub>15</sub>縮合炭素環基又はエチレンジオキシフェニル基、ピリジル基、ピラジニル基、ピリミジニル基、ピリダジニル基、ベンゾイミダゾリル基、ベンゾオキサゾリル基、ベンゾチアゾリル基、ベンゾトリアゾリル基、
- 5 基、ベンゾフラニル基及びメチレンジオキシフェニル基からなる群より選択される6員のヘテロ環基若しくは窒素原子、酸素原子及び硫黄原子からなる群より選ばれるヘテロ原子を1環系当たり1ないし5個有する2ないし3環性の縮合複素芳香環基を示す] で表される化合物又はその医薬上許容される塩が好適である。

次に、本発明の一般式 [ I I ] の化合物について説明する。

- 10 一般式 [ I I ]



[式中、R、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>、R<sup>7</sup>、R<sup>8</sup>、X、Y及びZは、前記の意味を有する] で表される化合物中、好適な化合物は、一般式 [ I I - b ]



- 15 [式中、R<sup>b</sup>は、水素原子、アミノ基、カルバモイル基、カルバモイルアミノ基、カルバモイルオキシ基、カルボキシ基、シアノ基、スルファモイル基、スルホ基、ニトロ基、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、ホルミル基、ホルミルアミノ基、

- アラルキル基、N-アラルキルアミノ基、アラルキルオキシ基、N-アラルキルカルバモイル基、アリール基、N-アリールアミノ基、アリールオキシ基、アリールスルホニル基、アリールスルファモイル基、N-アリールカルバモイル基、アロイル基、アロキシ基、 $C_2-C_6$ アルカノイル基、N- $C_2-C_6$ アルカノイルアミノ基、N- $C_1-C_6$ アルキルアミノ基、N, N-ジ- $C_1-C_6$ アルキルアミノ基、N- $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、N- $C_1-C_{10}$ アルキルチオカルバモイル基、N, N-ジ- $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、N- $C_2-C_6$ アルケニルカルバモイル基、N-アミノ $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、N- $C_1-C_6$ アルコキシ $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、N- $C_1-C_6$ アルコキシカルボニル $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、N- $C_1-C_6$ アルコキシカルボニルアミノ $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、 $C_1-C_6$ アルキルチオ基、N- $C_1-C_6$ アルキルスルファモイル基、 $C_1-C_6$ アルキルスルフィニル基、 $C_1-C_6$ アルキルスルホニル基、N- $C_1-C_6$ アルキルスルホニルアミノ基、 $C_1-C_6$ アルコキシ基、 $C_1-C_6$ アルコキシカルボニル基、N- $C_3-C_6$ シクロアルキルアミノ基、 $C_3-C_6$ シクロアルキルオキシ基及びN- $C_3-C_6$ シクロアルキルカルバモイル基からなる群より選択される置換基、イミダゾリル基、オキサゾリル基、チアゾリル基、チアジアゾリル基、チエニル基、トリアゾリル基、ピリジル基、ピラジニル基、ピリミジニル基、ピリダジニル基、ピラゾリル基、フリル基、テトラヒドロフラニル基、ピロリジニル基、ジオキサニル基及びモルホリノ基からなる群より選択される5又は6員のヘテロ環基並びに該ヘテロ環基が置換した、N- $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基並びにN- $C_1-C_{10}$ アルキルチオカルバモイル基からなる群から選択される置換基並びに該置換基で置換されていてもよい、直鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、直鎖の不飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の不飽和の $C_1-C_9$ 脂肪族基、 $C_1-C_6$ アルコキシ基、 $C_1-C_6$ アルキルチオ基及びN- $C_1-C_6$ アルキルアミノ基からなる群より選択される置換基からなる群より選択される置換基を1又はそれ以上有していてもよい、アリール基、又はイミダゾリル基、オキサゾリル基、チアゾリル基、チアジアゾリル基、チエニル基、トリアゾリル基、ピリジル基、ピラジニル基、ピリミジニル基、ピリダジニル基、ピラゾリル基、フリル基、テトラヒドロ

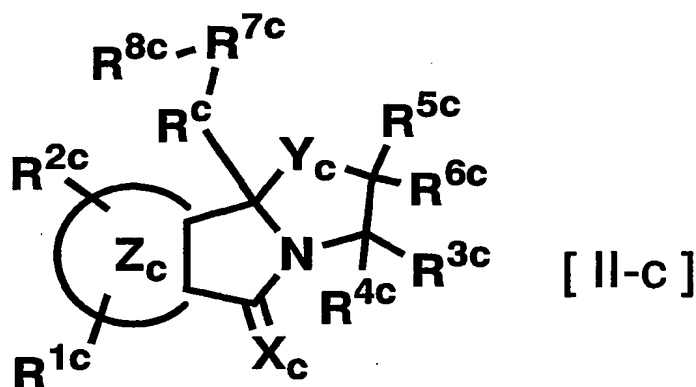
フラニル基、ピロリジニル基、ジオキサニル基及びモルホリノ基からなる群より  
 選択される5又は6員のヘテロ環基若しくはエチレンジオキシフェニル基、ジベ  
 ンゾフラニル基、ジベンゾチオフェニル基、ベンゾイミダゾリル基、ベンゾオキ  
 サゾリル基、ベンゾチアゾリル基、ベンゾトリアゾリル基、ベンゾフラニル基及  
 びメチレンジオキシフェニル基からなる群より選択される窒素原子、酸素原子及  
 5 び硫黄原子からなる群より選ばれるヘテロ原子を1環系当たり1ないし5個有す  
 る1ないし3環性の複素芳香環基、 $R^{1b}$ 及び $R^{2b}$ は、同一又は異なって、水素原  
 子、アミノ基、カルバモイル基、カルバモイルアミノ基、カルバモイルオキシ基、  
 カルボキシ基、シアノ基、スルファモイル基、スルホ基、ニトロ基、ハロゲン  
 10 原子、ヒドロキシ基、ホルミル基、ホルミルアミノ基、アラルキル基、アリール  
 基、N-アリールアミノ基、アリールオキシ基、アリールスルホニル基、 $C_2-C_6$   
 $C_6$ アルカノイル基、 $N-C_2-C_6$ アルカノイルアミノ基、アロイル基、N-ア  
 ロイルアミノ基、 $N-C_1-C_6$ アルキルアミノ基、 $N-C_1-C_{10}$ アルキルカル  
 バモイル基、 $N-C_1-C_6$ アルキルスルファモイル基、 $C_1-C_6$ アルキルスル  
 15 フィニル基、 $C_1-C_6$ アルキルスルホニル基、 $N-C_1-C_6$ アルキルスルホニル  
 アミノ基、 $C_1-C_6$ アルキルチオ基、 $C_1-C_6$ アルコキシ基、 $C_1-C_6$ アルコキ  
 シカルボニル基、 $N-C_3-C_6$ シクロアルキルアミノ基、 $C_3-C_6$ シクロアルキ  
 ルオキシ基及び $N-C_3-C_6$ シクロアルキルカルバモイル基からなる群から選  
 択される置換基又は該置換基で置換されていてもよい、直鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪  
 20 族基、直鎖の不飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖  
 の不飽和の $C_1-C_9$ 脂肪族基、 $N-C_1-C_6$ アルキルアミノ基若しくは $C_1-C_6$   
 アルコキシ基、 $R^{3b}$ 、 $R^{4b}$ 、 $R^{5b}$ 及び $R^{6b}$ は、それぞれ独立して、水素原子、  
 アミノ基、カルバモイル基、カルバモイルアミノ基、カルバモイルオキシ基、カ  
 ルボキシ基、シアノ基、スルファモイル基、スルホ基、ニトロ基、ハロゲン原  
 25 子、ヒドロキシ基、ホルミル基、ホルミルアミノ基、 $C_2-C_6$ アルカノイル基、  
 $N-C_2-C_6$ アルカノイルアミノ基、 $N-C_1-C_6$ アルキルアミノ基、 $N-C_1-C_{10}$   
 アルキルカルバモイル基、 $C_1-C_6$ アルキルチオ基、 $N-C_1-C_6$ アルキル  
 スルファモイル基、 $C_1-C_6$ アルキルスルフィニル基、 $C_1-C_6$ アルキルスルホ  
 ニル基、 $N-C_1-C_6$ アルキルスルホニルアミノ基、 $C_1-C_6$ アルコキシ基、C

- $C_1-C_6$ アルコキシカルボニル基、 $N-C_3-C_6$ シクロアルキルアミノ基、 $C_3-C_6$ シクロアルキルオキシ基及び $N-C_3-C_6$ シクロアルキルカルバモイル基からなる群から選択される置換基、該置換基で置換されていてもよい、直鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、直鎖の不飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基及び分枝鎖の不飽和の $C_1-C_9$ 脂肪族基からなる群から選択される置換基、
- 5 アミノ基、カルバモイル基、カルバモイルアミノ基、カルバモイルオキシ基、カルボキシル基、シアノ基、スルファモイル基、スルホ基、ニトロ基、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、ホルミル基、ホルミルアミノ基、アラルキル基、 $N$ -アラルキルアミノ基、アラルキルオキシ基、 $N$ -アラルキルカルバモイル基、アリー
- 10 ル基、 $N$ -アリールアミノ基、アリールオキシ基、アリールスルホニル基、アリールスルファモイル基、 $N$ -アリールカルバモイル基、アロイル基、アロキシ基、 $C_2-C_6$ アルカノイル基、 $N-C_2-C_6$ アルカノイルアミノ基、 $N-C_1-C_6$ アルキルアミノ基、 $N$ 、 $N$ -ジ- $C_1-C_6$ アルキルアミノ基、 $N-C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、 $N-C_1-C_{10}$ アルキルチオカルバモイル基、 $N$ -アミ
- 15 ノ $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、 $C_1-C_6$ アルキルチオ基、 $N-C_1-C_6$ アルキルスルファモイル基、 $C_1-C_6$ アルキルスルフィニル基、 $C_1-C_6$ アルキルスルホニル基、 $N-C_1-C_6$ アルキルスルホニルアミノ基、 $C_1-C_6$ アルコキシ基、 $C_1-C_6$ アルコキシカルボニル基、 $N-C_3-C_6$ シクロアルキルアミノ基及び $N-C_3-C_6$ シクロアルキルカルバモイル基からなる群より選択される置
- 20 換基並びに該置換基で置換されていてもよい、直鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、直鎖の不飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の不飽和の $C_1-C_9$ 脂肪族基、 $C_1-C_6$ アルコキシ基及び $N-C_1-C_6$ アルキルアミノ基からなる群より選択される置換基からなる群より選択される置換基を1又はそれ
- 25 以上有していてもよい、アリール基、又はイミダゾリル基、オキサゾリル基、チアゾリル基、チアジアゾリル基、チエニル基、トリアゾリル基、ピリジル基、ピラジニル基、ピリミジニル基、ピリダジニル基、ピラゾリル基、フリル基、テトラヒドロフラニル基、ピロリジニル基、ジオキサニル基及びモルホリノ基からなる群より選択される5又は6員のヘテロ環基若しくはエチレンジオキシフェニル基、ジベンゾフラニル基、ジベンゾチオフェニル基、ベンゾイミダゾリル基、ベ

- ンゾオキサゾリル基、ベンゾチアゾリル基、ベンゾトリアゾリル基、ベンゾフラン  
 ニル基及びメチレンジオキシフェニル基からなる群より選択される窒素原子、酸  
 素原子及び硫黄原子からなる群より選ばれるヘテロ原子を1環系当たり1ないし  
 5個有する1ないし3環性の複素芳香環基又は該アリール基、該炭素芳香環基、  
 5 該ヘテロ環基若しくは該複素芳香環基で置換されていてもよい、直鎖の飽和C  
 $C_1-C_9$ 脂肪族基、直鎖の不飽和C $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の飽和C $C_1-C_9$ 脂肪族  
 基若しくは分枝鎖の不飽和のC $C_1-C_9$ 脂肪族基を示すか、又は、R $^{3b}$ 及びR $^{4b}$   
 若しくはR $^{5b}$ 及びR $^{6b}$ はそれぞれ一緒になって、直鎖の飽和C $C_1-C_9$ 脂肪族基、  
 直鎖の不飽和C $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の飽和C $C_1-C_9$ 脂肪族基若しくは分枝鎖  
 10 の不飽和のC $C_1-C_9$ 脂肪族基若しくは5若しくは6員の飽和炭素環基、5若しく  
 は6員の不飽和の炭素環又は5若しくは6員のヘテロ環基を形成し、若しくは、  
 R $^{3b}$ 、R $^{4b}$ 、R $^{5b}$ 及びR $^{6b}$ は一緒になって、縮合アリール基、2ないし3環性  
 の飽和若しくは不飽和のC $C_6-C_{15}$ 縮合炭素環基又は6員のヘテロ環基若しくは  
 窒素原子、酸素原子及び硫黄原子からなる群より選ばれるヘテロ原子を1環系当  
 15 たり1ないし5個有する2ないし3環性の縮合複素芳香環基を形成し、R $^{7b}$ は、  
 R $^{8b}$ に置換された直鎖の飽和C $C_1-C_9$ 脂肪族基、直鎖の不飽和C $C_1-C_9$ 脂肪族基、  
 分枝鎖の飽和C $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の不飽和のC $C_1-C_9$ 脂肪族基、アラルキ  
 ル基、アラルキルオキシ基、N-アラルキルカルバモイル基、アリール基、アリー  
 ルオキシ基、アリールスルホニル基、アリールスルファモイル基、N-アリール  
 20 カルバモイル基、アロイル基、アロキシ基、C $C_2-C_6$ アルカノイル基、N-C $C_2-C_6$   
 アルカノイルアミノ基、C $C_2-C_6$ アルカノイルオキシ基、N-C $C_1-C_6$ アル  
 キルアミノ基、N、N-ジ-C $C_1-C_6$ アルキルアミノ基、N-C $C_1-C_{10}$ アルキ  
 ルカルバモイル基、N-C $C_1-C_{10}$ アルキルチオカルバモイル基、N、N-ジ-  
 C $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、N-C $C_2-C_6$ アルケニルカルバモイル基、  
 25 C $C_1-C_6$ アルキルチオ基、N-C $C_1-C_6$ アルキルスルファモイル基、C $C_1-C_6$   
 アルキルスルフィニル基、C $C_1-C_6$ アルキルスルホニル基、N-C $C_1-C_6$ アルキ  
 ルスルホニルアミノ基、C $C_1-C_6$ アルコキシ基、C $C_1-C_6$ アルコキシカルボニル  
 基、N-C $C_3-C_6$ シクロアルキルアミノ基及びN-C $C_3-C_6$ シクロアルキルカ  
 ルバモイル基からなる群より選択される置換基、ピリジル基、ピラジニル基、テ

- トラヒドロフラニル基、ジオキサニル基及びモルホリノ基からなる群より選択される5又は6員のヘテロ環基からなる群より選択される置換基、 $R^{8b}$ は、アジド基、アミノ基、カルバモイル基、カルバモイルアミノ基、カルバモイルオキシ基、カルボキシ基、スルファモイル基、スルホ基、ニトロ基、ホルミル基、ホルミルアミノ基、アラキル基、N-アラキルアミノ基、アラキルオキシ基、N-アラキルカルバモイル基、N-アリールアミノ基、アリールオキシ基、アリールスルホニル基、アリールスルファモイル基、N-アリールカルバモイル基、アロイル基、アロキシ基、N-アロイルアミノ基、 $C_2-C_6$ アルカノイル基、N- $C_2-C_6$ アルカノイルアミノ基、N- $C_1-C_6$ アルキルアミノ基、N、N-ジ- $C_1-C_6$ アルキルアミノ基、N- $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、N- $C_1-C_{10}$ アルキルチオカルバモイル基、N、N-ジ- $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、N- $C_2-C_6$ アルケニルカルバモイル基、N-アミノ- $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、N- $C_1-C_6$ アルコキシ- $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、N- $C_1-C_6$ アルコキシカルボニル- $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、N- $C_1-C_6$ アルコキシカルボニルアミノ- $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、N- $C_1-C_6$ アルコキシカルボニルアミノ- $C_1-C_6$ アルコキシカルボニル基、 $C_1-C_6$ アルキルチオ基、N- $C_1-C_6$ アルキルスルファモイル基、 $C_1-C_6$ アルキルスルフィニル基、 $C_1-C_6$ アルキルスルホニル基、N- $C_1-C_6$ アルキルスルホニルアミノ基、 $C_1-C_6$ アルコキシカルボニル基、N- $C_3-C_6$ シクロアルキルアミノ基及びN- $C_3-C_6$ シクロアルキルカルバモイル基からなる群より選択される置換基、イミダゾリル基、オキサゾリル基、チアゾリル基、チアジアゾリル基、チエニル基、トリアゾリル基、ピリジル基、ピラジニル基、ピリミジニル基、ピリダジニル基、ピラゾリル基、フリル基、、ジオキサニル基及びモルホリノ基からなる群より選択される5又は6員のヘテロ環基並びに該ヘテロ環基が置換した、N- $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基並びにN- $C_1-C_{10}$ アルキルチオカルバモイル基からなる群から選択される置換基からなる群より選択される置換基からなる群より選択される置換基、 $X_b$ は、酸素原子又は硫黄原子、 $Y_{b_1}$ は、酸素原子、基： $S=O_n$ （ここにおいてnは0ないし2の整数を示す）又は基： $NR^9$ （ここにおいて、 $R^{9b}$ は、水素原子、ヒドロキシ基、ホルミル基、 $C_1-C_6$ ア

- ルキルスルホニル基、 $N-C_1-C_6$ アルキルスルホニルアミノ基、 $C_1-C_6$ アルコキシ基、 $C_1-C_6$ アルコキシカルボニル基、 $C_2-C_6$ アルカノイル基及び $N-C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基からなる群から選択される置換基又は該置換基で置換されていてもよい、直鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、直鎖の不飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の不飽和の $C_1-C_9$ 脂肪族基若しくは $C_1-C_6$ アルキルスルホニル基を示す)、 $Z_b$ は、縮合アリール基、 $C_6-C_8$ シクロアルカニル基、 $C_6-C_8$ シクロアルカジエニル基及び $C_6-C_8$ シクロアルケニル基からなる群より選択される2ないし3環性の飽和若しくは不飽和の $C_6-C_{15}$ 縮合炭素環基又はエチレンジオキシフェニル基、ピリジル基、
- 10 ピラジニル基、ピリミジニル基、ピリダジニル基、ベンゾイミダゾリル基、ベンゾオキサゾリル基、ベンゾチアゾリル基、ベンゾトリアゾリル基、ベンゾフラニル基及びメチレンジオキシフェニル基からなる群より選択される6員のヘテロ環基若しくは窒素原子、酸素原子及び硫黄原子からなる群より選ばれるヘテロ原子を1環系当たり1ないし5個有する2ないし3環性の縮合複素芳香環基を示す]
- 15 で表される化合物又はその医薬上許容される塩が好適である。さらに好適であるのは、一般式 [II-c]



- [式中、 $R^c$ は、アミノ基、カルバモイル基、カルボキシ基、シアノ基、スルファモイル基、スルホ基、ニトロ基、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、ホルミル基、
- 20 ホルミルアミノ基、アラルキル基、アリール基、 $N$ -アリールアミノ基、アリールオキシ基、アリールスルホニル基、アリールスルファモイル基、 $N$ -アリールカルバモイル基、アロイル基、アロキシ基、 $C_2-C_6$ アルカノイル基、 $N-C_2-C_6$ アルカノイルアミノ基、 $N-C_1-C_6$ アルキルアミノ基、 $N$ 、 $N$ -ジ- $C_1$ -



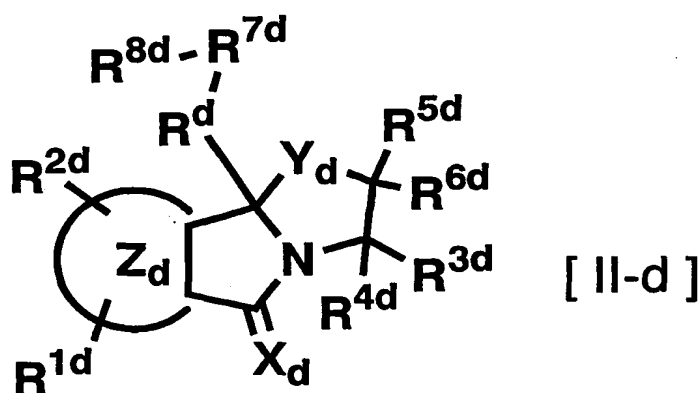
- $C_6$ アルキルアミノ基、 $N-C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、 $N-C_1-C_{10}$ アルキルチオカルバモイル基、 $N$ 、 $N$ -ジ- $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、 $N-C_2-C_6$ アルケニルカルバモイル基、 $C_1-C_6$ アルキルチオ基、 $N-C_1-C_6$ アルキルスルファモイル基、 $C_1-C_6$ アルキルスルフィニル基、 $C_1-C_6$ アルキルスルホニル基、 $N-C_1-C_6$ アルキルスルホニルアミノ基、 $C_1-C_6$ アルコキシ基及び $C_1-C_6$ アルコキシカルボニル基からなる群より選択される置換基、ピリジル基、ピラジニル基、テトラヒドロフラニル基、ジオキサニル基及びモルホリノ基からなる群より選択される5又は6員のヘテロ環基並びに該ヘテロ環基が置換した $N-C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基からなる群から選択される置換基並びに該置換基で置換されていてもよい、直鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、直鎖の不飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の不飽和の $C_1-C_9$ 脂肪族基、 $C_1-C_6$ アルコキシ基及び $C_1-C_6$ アルキルチオ基からなる群より選択される置換基からなる群より選択される置換基を1又はそれ以上有していてもよい、アリール基、又はピリジル基、ピラジニル基、テトラヒドロフラニル基、ジオキサニル基及びモルホリノ基からなる群より選択される5又は6員のヘテロ環基若しくはエチレンジオキシフェニル基及びメチレンジオキシフェニル基からなる群より選択される窒素原子、酸素原子及び硫黄原子からなる群より選ばれるヘテロ原子を1環系当たり1ないし5個有する1ないし3環性の複素芳香環基、 $R^{1c}$ 及び $R^{2c}$ は、同一又は異なって、水素原子、アミノ基、カルバモイル基、カルボキシル基、シアノ基、スルファモイル基、スルホ基、ニトロ基、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、ホルミル基、ホルミルアミノ基、 $N-C_1-C_6$ アルキルアミノ基、 $C_1-C_6$ アルキルチオ基、 $C_1-C_6$ アルコキシ基及び $C_1-C_6$ アルコキシカルボニル基からなる群から選択される置換基又は該置換基で置換されていてもよい、直鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、直鎖の不飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の不飽和の $C_1-C_9$ 脂肪族基若しくは $N-C_1-C_6$ アルキルアミノ基、 $R^{3c}$ 、 $R^{4c}$ 、 $R^{5c}$ 及び $R^{6c}$ は、それぞれ独立して、水素原子、アミノ基、カルバモイル基、カルボキシル基、シアノ基、スルファモイル基、スルホ基、ニトロ基、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、ホルミル基、 $C_1-C_6$ アルキルチオ基、 $C_1-C_6$ アルコキシ基及び $C_1-C_6$ アルコ

- キシカルボニル基からなる群から選択される置換基、該置換基で置換されているもよい、直鎖の飽和  $C_1-C_9$  脂肪族基、直鎖の不飽和  $C_1-C_9$  脂肪族基、分枝鎖の飽和  $C_1-C_9$  脂肪族基及び分枝鎖の不飽和の  $C_1-C_9$  脂肪族基からなる群から選択される置換基、アミノ基、カルバモイル基、カルボキシ基、シアノ基、
- 5 スルファモイル基、スルホ基、ニトロ基、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、ホルミル基、 $N-C_1-C_6$  アルキルアミノ基、 $C_1-C_6$  アルキルチオ基、 $C_1-C_6$  アルコキシ基及び  $C_1-C_6$  アルコキシカルボニル基からなる群より選択される置換基、からなる群より選択される置換基を1又はそれ以上有していてもよい、アリール基、又はピリジル基、ピラジニル基、テトラヒドロフランニル基、ジオキサニル
- 10 基及びモルホリノ基からなる群より選択される5又は6員のヘテロ環基若しくはエチレンジオキシフェニル基及びメチレンジオキシフェニル基からなる群より選択される窒素原子、酸素原子及び硫黄原子からなる群より選ばれるヘテロ原子を1環系当たり1ないし5個有する1ないし3環性の複素芳香環基又は該アリール基、該炭素芳香環基、該ヘテロ環基若しくは該複素芳香環基で置換されていても
- 15 よい、直鎖の飽和  $C_1-C_9$  脂肪族基、直鎖の不飽和  $C_1-C_9$  脂肪族基、分枝鎖の飽和  $C_1-C_9$  脂肪族基若しくは分枝鎖の不飽和の  $C_1-C_9$  脂肪族基を示すか、又は、 $R^{3^\circ}$  及び  $R^{4^\circ}$  若しくは  $R^{5^\circ}$  及び  $R^{6^\circ}$  はそれぞれ一緒になって、直鎖の飽和  $C_1-C_9$  脂肪族基、直鎖の不飽和  $C_1-C_9$  脂肪族基又は分枝鎖の不飽和の  $C_1-C_9$  脂肪族基若しくは5又は6員のヘテロ環基を形成し、若しくは、 $R^{3^\circ}$ 、 $R^{4^\circ}$ 、
- 20  $R^{5^\circ}$  及び  $R^{6^\circ}$  は一緒になって、縮合アリール基を形成し、 $R^{7^\circ}$  は、 $R^{8^\circ}$  に置換された直鎖の飽和  $C_1-C_9$  脂肪族基、直鎖の不飽和  $C_1-C_9$  脂肪族基、分枝鎖の飽和  $C_1-C_9$  脂肪族基、分枝鎖の不飽和の  $C_1-C_9$  脂肪族基、アリール基、アリールオキシ基、アリールスルホニル基、アリールスルファモイル基、 $N$ -アリールカルバモイル基、アロイル基、アロキシ基、 $C_2-C_6$  アルカノイル基、 $N-C_2-C_6$  アルカノイルアミノ基、 $C_2-C_6$  アルカノイルオキシ基、 $N-C_1-C_6$  アルキルアミノ基、 $N$ 、 $N$ -ジ- $C_1-C_6$  アルキルアミノ基、 $N-C_1-C_{10}$  アルキルカルバモイル基、 $N-C_1-C_{10}$  アルキルチオカルバモイル基、 $C_1-C_6$  アルキルチオ基、 $N-C_1-C_6$  アルキルスルファモイル基、 $C_1-C_6$  アルキルスルフィニル基、 $C_1-C_6$  アルキルスルホニル基、 $N-C_1-C_6$  アルキルスルホニル

- アミノ基、 $C_1-C_6$ アルコキシ基及び $C_1-C_6$ アルコキシカルボニル基からなる群より選択される置換基、からなる群より選択される置換基、 $R^{8c}$ は、アジド基、アミノ基、カルバモイル基、カルバモイルアミノ基、カルバモイルオキシ基、カルボキシ基、スルファモイル基、スルホ基、ニトロ基、ホルミル基、ホルミル
- 5 アミノ基、 $C_2-C_6$ アルカノイル基、 $N-C_2-C_6$ アルカノイルアミノ基、 $N-C_1-C_6$ アルキルアミノ基、 $N$ 、 $N$ -ジ- $C_1-C_6$ アルキルアミノ基、 $N-C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、 $N-C_1-C_{10}$ アルキルチオカルバモイル基、 $N$ 、 $N$ -ジ- $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、 $N-C_2-C_6$ アルケニルカルバモイル基、 $N$ -アミノ $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、 $N-C_1-C_6$ アルコキシ
- 10 シ $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、 $N-C_1-C_6$ アルコキシカルボニル $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、 $N-C_1-C_6$ アルコキシカルボニルアミノ $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、 $N-C_1-C_6$ アルコキシカルボニルアミノ $C_1-C_6$ アルコキシカルボニル基、 $C_1-C_6$ アルキルチオ基、 $N-C_1-C_6$ アルキル
- 15 スルファモイル基、 $C_1-C_6$ アルキルスルフィニル基、 $C_1-C_6$ アルキルスルホニル基、 $N-C_1-C_6$ アルキルスルホニルアミノ基、 $C_1-C_6$ アルコキシカルボニル基、 $N-C_3-C_6$ シクロアルキルアミノ基及び $N-C_3-C_6$ シクロアルキルカルバモイル基からなる群より選択される置換基、ピリジル基、ピラジニル基、ジオキサニル基及びモルホリノ基からなる群より選択される5又は6員のヘテロ環基並びに該ヘテロ環基が置換した $N-C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基から
- 20 なる群から選択される置換基からなる群より選択される置換基からなる群より選択される置換基、 $X_c$ は、酸素原子又は硫黄原子、 $Y_c$ は、酸素原子、基： $S=O_n$ （ここにおいて $n$ は0ないし2の整数を示す）又は基： $NR^{9c}$ （ここにおいて、 $R^{9c}$ は、水素原子、ホルミル基、 $C_1-C_6$ アルキルスルホニル基、 $N-C_1-C_6$ アルキルスルホニルアミノ基、 $C_1-C_6$ アルコキシカルボニル基、 $C_2-C_6$ アル
- 25 カノイル基及び $N-C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基からなる群から選択される置換基又は該置換基で置換されていてもよい、直鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、直鎖の不飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の不飽和の $C_1-C_9$ 脂肪族基若しくは $C_1-C_6$ アルキルスルホニル基を示す)、 $Z_c$ は、縮合アリール基、又はエチレンジオキシフェニル基、ピリジル基、ピラジニル基、

- ピリミジニル基、ピリダジニル基、ベンゾイミダゾリル基、ベンゾオキサゾリル基、ベンゾチアゾリル基、ベンゾトリアゾリル基、ベンゾフラニル基及びメチレンジオキシフェニル基からなる群より選択される6員のヘテロ環基若しくは窒素原子、酸素原子及び硫黄原子からなる群より選ばれるヘテロ原子を1環系当たり
- 5 1ないし5個有する2ないし3環性の縮合複素芳香環基を示す]で表される化合物又はその医薬上許容される塩である。

最も好適であるのは、一般式 [II-d]

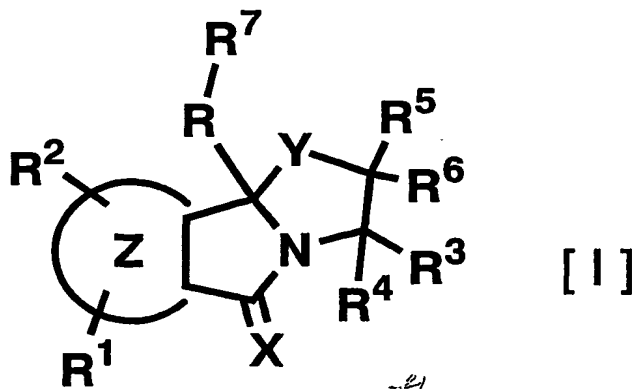


- [式中、 $R^d$ は、アミノ基、カルバモイル基、シアノ基、スルファモイル基、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、ホルミルアミノ基、N-アリールアミノ基、アリールオキシ基、アリールスルホニル基、アリールスルファモイル基、N-アリールカルバモイル基、アロイル基、アロキシ基、 $C_2-C_6$ アルカノイル基、 $N-C_2-C_6$ アルカノイルアミノ基、 $N-C_1-C_6$ アルキルアミノ基、 $N-C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、 $N-C_1-C_{10}$ アルキルチオカルバモイル基、 $N-C_2-C_6$ アルケニルカルバモイル基、 $C_1-C_6$ アルキルチオ基、 $N-C_1-C_6$ アルキルスルファモイル基、 $C_1-C_6$ アルキルスルフィニル基、 $C_1-C_6$ アルキルスルホニル基、 $N-C_1-C_6$ アルキルスルホニルアミノ基、 $C_1-C_6$ アルコキシ基及び
- 15  $C_1-C_6$ アルコキシカルボニル基からなる群より選択される置換基を1又はそれ以上有していてもよい、アリール基、又はピリジル基、ピラジニル基、テトラ
- 20 ヒドロフラニル基、ジオキサニル基及びモルホリノ基からなる群より選択される5又は6員のヘテロ環基若しくはエチレンジオキシフェニル基及びメチレンジオキシフェニル基からなる群より選択される窒素原子、酸素原子及び硫黄原子からなる群より選ばれるヘテロ原子を1環系当たり1ないし5個有する1ないし3環

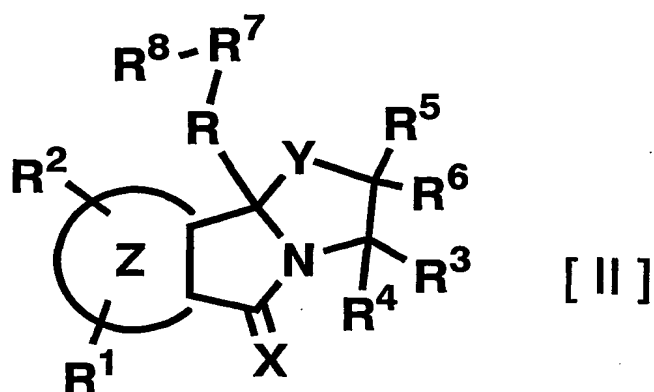
- 性の複素芳香環基、 $R^{1d}$ 及び $R^{2d}$ は、同一又は異なって、水素原子、アミノ基、カルバモイル基、シアノ基、スルファモイル基、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、ホルミルアミノ基、 $N-C_1-C_6$ アルキルアミノ基、 $C_1-C_6$ アルキルチオ基、 $C_1-C_6$ アルコキシ基及び $C_1-C_6$ アルコキシカルボニル基からなる群から選
- 5 択される置換基、 $R^{3d}$ 、 $R^{4d}$ 、 $R^{5d}$ 及び $R^{6d}$ は、それぞれ独立して、水素原子、アミノ基、カルバモイル基、カルボキシル基、シアノ基、スルファモイル基、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、 $C_1-C_6$ アルキルチオ基、 $C_1-C_6$ アルコキシ基及び $C_1-C_6$ アルコキシカルボニル基からなる群から選択される置換基、該置換基で置換されていてもよい、直鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、直鎖の不飽和 $C_1-C_9$
- 10 脂肪族基、分枝鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基及び分枝鎖の不飽和の $C_1-C_9$ 脂肪族基からなる群から選択される置換基を示すか、又は、 $R^{3d}$ 及び $R^{4d}$ 若しくは $R^{5d}$ 及び $R^{6d}$ はそれぞれ一緒になって、直鎖の不飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基又は分枝鎖の不飽和の $C_1-C_9$ 脂肪族基若しくは5又は6員のヘテロ環基を形成し、 $R^{7d}$ は、 $R^{8d}$ に置換された直鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、直鎖の不飽和 $C_1-C_9$ 脂肪
- 15 族基、分枝鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の不飽和の $C_1-C_9$ 脂肪族基、アリールオキシ基、アリールスルホニル基、アリールスルファモイル基、 $N$ -アリールカルバモイル基、アロイル基、アロキシ基、 $C_2-C_6$ アルカノイル基、 $N-C_2-C_6$ アルカノイルアミノ基、 $N-C_1-C_6$ アルキルアミノ基、 $N-C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、 $N-C_1-C_{10}$ アルキルチオカルバモイル基、 $C_1-C_6$
- 20  $C_6$ アルキルチオ基、 $C_1-C_6$ アルキルスルフィニル基、 $C_1-C_6$ アルキルスルホニル基、 $N-C_1-C_6$ アルキルスルホニルアミノ基、 $C_1-C_6$ アルコキシ基及び $C_1-C_6$ アルコキシカルボニル基からなる群より選択される置換基、 $R^{8d}$ は、アミノ基、カルバモイル基、カルバモイルアミノ基、カルバモイルオキシ基、カルボキシル基、スルファモイル基、ホルミルアミノ基、 $C_2-C_6$ アルカノイル基、
- 25  $N-C_2-C_6$ アルカノイルアミノ基、 $N-C_1-C_6$ アルキルアミノ基、 $N-C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、 $N-C_1-C_{10}$ アルキルチオカルバモイル基、 $N-C_2-C_6$ アルケニルカルバモイル基、 $N$ -アミノ $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、 $N-C_1-C_6$ アルコキシ $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、 $N-C_1-C_6$ アルコキシカルボニル $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、 $C_1-C_6$ アルキルチ

- オ基、 $N-C_1-C_6$ アルキルスルファモイル基、 $C_1-C_6$ アルキルスルフィニル基、 $C_1-C_6$ アルキルスルホニル基、 $N-C_1-C_6$ アルキルスルホニルアミノ基、 $C_1-C_6$ アルコキシカルボニル基、 $N-C_3-C_6$ シクロアルキルアミノ基及び $N-C_3-C_6$ シクロアルキルカルバモイル基からなる群より選択される置換基、
- 5  $X_d$ は、酸素原子又は硫黄原子、 $Y_d$ は、酸素原子、基： $S=O_n$ （ここにおいて $n$ は0ないし2の整数を示す）又は基： $NR^{9d}$ （ここにおいて、 $R^{9d}$ は、水素原子、 $C_1-C_6$ アルキルスルホニル基、 $N-C_1-C_6$ アルキルスルホニルアミノ基、 $C_1-C_6$ アルコキシカルボニル基、 $C_2-C_6$ アルカノイル基及び $N-C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基からなる群から選択される置換基又は該置換基で置換されていてもよい、直鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、直鎖の不飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の不飽和の $C_1-C_9$ 脂肪族基若しくは $C_1-C_6$ アルキルスルホニル基を示す）、 $Z_d$ は、縮合アリール基、又はエチレンジオキシフェニル基、ピリジル基、ピラジニル基、ピリミジニル基、ピリダジニル基及びメチレンジオキシフェニル基からなる群より選択される6員のヘテロ環
- 10 基若しくは窒素原子、酸素原子及び硫黄原子からなる群より選ばれるヘテロ原子を1環系当たり1ないし5個有する2ないし3環性の縮合複素芳香環基を示す]
- 15 で表される化合物又はその医薬上許容される塩である。

本発明に係る一般式[I]

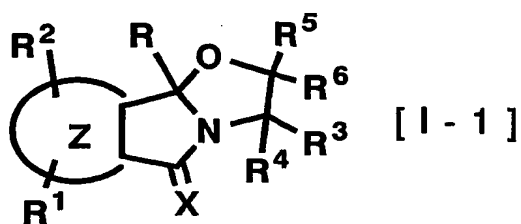


- 20 [R、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ 、 $R^6$ 、 $R^7$ 、X、Y及びZは前記の意味を有する。]で表される化合物（中でも $R^7$ が水素原子であるもの）、及び本発明に係る一般式[I I]



[R、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>、R<sup>7</sup>、R<sup>8</sup>、X、Y及びZは前記の意味を有する。]で表される化合物の代表例を表1から表44に示す。

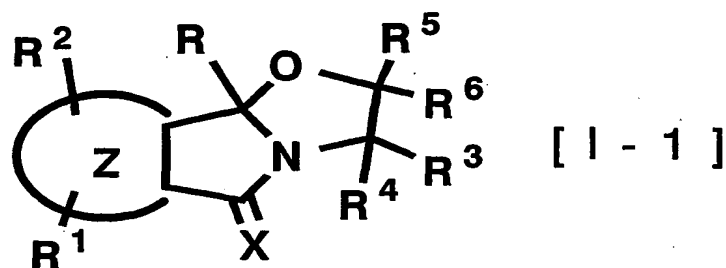
表 1



化合物 例	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	R <sup>6</sup>	X	Z	R
1001	H	H	i-Pr	H	H	H	O	Ph	Ph
1002	H	H	i-Pr	H	CO <sub>2</sub> Me	H	O	Ph	Ph
1003	H	H	i-Pr	H	CH <sub>2</sub> OH	H	O	Ph	Ph
1004	H	H	i-Pr	H	CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> Me	H	O	Ph	Ph
1005	H	H	i-Pr	H	Ph	H	O	Ph	Ph
1006	H	H	i-Pr	H	CH <sub>2</sub> OMe	H	O	Ph	Ph
1007	H	H	H	H	CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> Me	H	O	Ph	Ph
1008	H	H	H	H	4-Br-Ph	H	O	Ph	Ph
1009	H	H	H	H	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OH	H	O	Ph	Ph
1010	H	H	CO <sub>2</sub> Me	H	Me	Me	O	Ph	Ph
1011	H	H	CO <sub>2</sub> Et	H	Me	Me	O	Ph	Ph
1012	H	H	CO <sub>2</sub> Me	H	H	H	O	Ph	Ph
1013	H	H	H	H	Ph	H	O	Ph	Ph

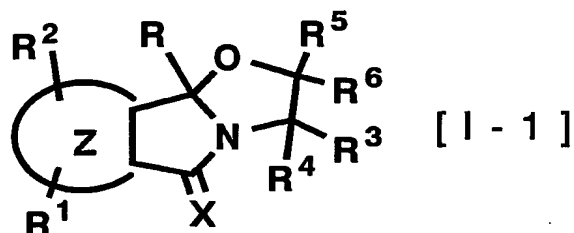


表 2



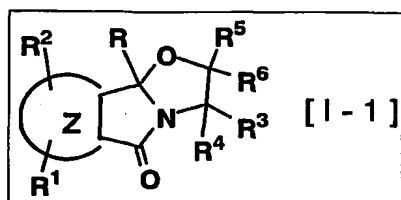
化合物 例	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	R <sup>6</sup>	X	Z	R
1014	H	H	iPr	H	H	H	O	Ph	3-I-4-MeO-Ph
1015	H	H	iPr	H	H	H	O	Ph	3-F-4-Me-Ph
1016	H	H	iPr	H	H	H	O	Ph	4-Cl-3-Me-Ph
1017	H	H	iPr	H	H	H	O	Ph	4-Cl-3-F-Ph
1018	H	H	iPr	H	H	H	O	Ph	4-HO-3-Me-Ph
1019	H	H	iPr	H	H	H	O	Ph	4-MeO-3-Me-Ph
1020	H	H	iPr	H	H	H	O	Ph	3-Me-4-n-PrO-Ph
1021	H	H	iPr	H	H	H	O	Ph	3-MeO-4-MeO-Ph
1022	H	H	iPr	H	H	H	O	Ph	4-MeS-Ph
1023	H	H	iPr	H	H	H	O	Ph	4-MeSO <sub>2</sub> -Ph
1024	H	H	iPr	H	H	H	O	Ph	4-F <sub>3</sub> CSO <sub>2</sub> O-3-Me-Ph
1025	H	H	iPr	H	H	H	O	Ph	4-MeO-Ph
1026	H	H	iPr	H	H	H	O	Ph	4-HO-Ph
1027	H	H	iPr	H	H	H	O	Ph	4-HO-3-I-Ph
1028	H	H	iPr	H	H	H	O	Ph	4-HO-3,5-I <sub>2</sub> -Ph
1029	H	H	iPr	H	H	H	O	Ph	3-Cl-4-HO-Ph
1030	H	H	iPr	H	H	H	O	Ph	3,5-Cl <sub>2</sub> -4-HO-Ph
1031	H	H	iPr	H	H	H	O	Ph	3-Cl-4-MeO-Ph
1032	H	H	iPr	H	H	H	O	Ph	3-Br-4-HO-Ph
1033	H	H	iPr	H	H	H	O	Ph	3,5-Br <sub>2</sub> -4-HO-Ph
1034	H	H	iPr	H	H	H	O	Ph	3,4-OCH <sub>2</sub> O-Ph

表 3



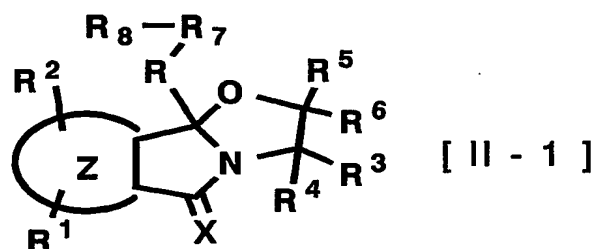
化合物 例	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	R <sup>6</sup>	X	Z	R
1035	H	H	iPr	H	H	H	O	2,3-Pyridyl (6-aza)	Ph
1036	H	H	iPr	H	H	H	O	2,3-Pyridyl (6-aza)	4-MeO-3-Me-Ph
1037	8-Me	H	iPr	H	H	H	O	2,3-Pyridyl (9-aza)	4-MeO-Ph
1038	H	H	iPr	H	H	H	O	2,3-Pyrazinyl	4-MeO-Ph
1039	H	H	iPr	H	H	H	O	2,3-Pyridyl (9-aza)	4-MeO-3-Me-Ph
1040	H	H	iPr	H	H	H	O	2,3-Pyridyl- N-Oxide(9- aza)	4-MeO-3-Me-Ph
1041	8-Cl	H	iPr	H	H	H	O	2,3-Pyridyl (9-aza)	4-MeO-3-Me-Ph

表 4



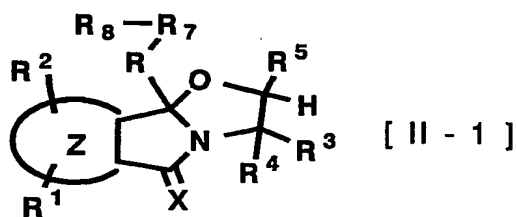
化合物 例	R <sup>1</sup> R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	R <sup>6</sup> Z	R
1042	H H	i-Pr	H	(R <sup>6</sup> と一緒になっ て) CH <sub>2</sub> =	- Ph	4-MeOPh
1043	H H	i-Pr	H	(R <sup>6</sup> と一緒になっ て) - O(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> O-	- Ph	Ph
1044	H H	(R <sup>4</sup> と一緒に なっ) CH <sub>2</sub> =	H	H	H Ph	Ph

表 5



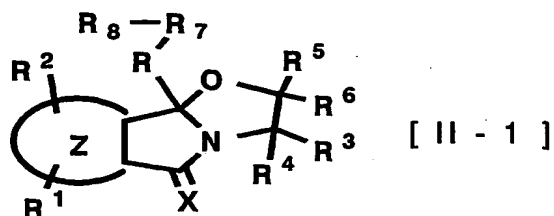
化合物例	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>7</sup>	R <sup>8</sup>	X	Z	R
1045	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	O	Ph	Ph
1046	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	O	Ph	3-NH <sub>2</sub> -Ph
1047	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	O	Ph	3-PhO-Ph
1048	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	O	Ph	3-MeNH-Ph
1049	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	O	Ph	3-CN-Ph
1050	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	O	Ph	3-MeSO <sub>2</sub> NH-CH <sub>2</sub> -Ph
1051	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	O	Ph	3-nPrNHCS-CH <sub>2</sub> S-Ph
1052	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	O	Ph	3-Cl-Ph
1053	H	H	iPr	Me	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	O	Ph	3-Cl-Ph
1054	H	H	Et	Et	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	O	Ph	3-Cl-Ph
1055	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCS	O	Ph	3-Cl-Ph
1056	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCS	S	Ph	3-Cl-Ph
1057	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	O	Ph	3-PhNHCO <sub>2</sub> -Ph
1058	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCS	O	Ph	3-PhCO-Ph
1059	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCS	O	Ph	3,5-Cl <sub>2</sub> -Ph
1060	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCS	S	Ph	3,5-Cl <sub>2</sub> -Ph
1061	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	O	Ph	3-Br-Ph
1062	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	O	Ph	3-I-Ph

表 6



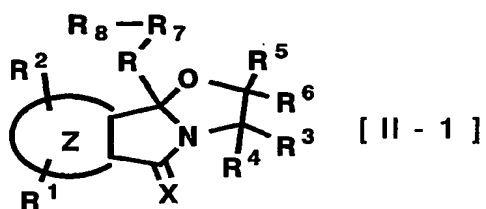
化合物例	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>7</sup>	R <sup>8</sup>	X	Z	R
1063	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	O	Ph	3-H <sub>2</sub> NCH <sub>2</sub> NHCO-CH <sub>2</sub> O-Ph
1064	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	O	Ph	3-EtNHCO <sub>2</sub> -Ph
1065	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	O	Ph	3-Me-Ph
1066	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	O	Ph	3-HOCH <sub>2</sub> -Ph
1067	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	O	Ph	3-MeOCO-Ph
1068	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	O	Ph	3-Me-(Pyridin-2-yl)
1069	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	O	Ph	3-HOCH <sub>2</sub> -CH(OH)-Ph
1070	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	O	Ph	3-CH <sub>2</sub> =CH-Ph
1071	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	O	Ph	3-(4-Pyridyl)CH <sub>2</sub> -NHCOCH <sub>2</sub> O-Ph
1072	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	O	Ph	3-PyrazinylCO-CH <sub>2</sub> =CH-Ph
1073	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	O	Ph	3-HOCH <sub>2</sub> CH=CH-Ph
1074	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	O	Ph	3-HOCH <sub>2</sub> -C(Me)=CH-Ph

表 7



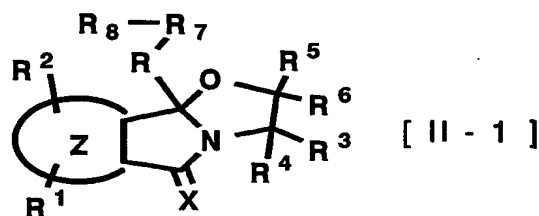
化合物例	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>7</sup>	R <sup>8</sup>	X	Z	R
1075	7-H <sub>2</sub> NSO <sub>2</sub>	H	i-Pr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	O	Ph	3-MePh
1076	7-PhSO <sub>2</sub>	H	i-Pr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	O	Ph	3-MePh
1077	8-Me <sub>2</sub> N	H	i-Pr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	O	Ph	3-MePh
1078	8-MeNH	H	i-Pr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	O	Ph	3-MePh
1079	9-MeO	H	i-Pr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	O	Ph	3-MePh
1080	6-H <sub>2</sub> NCO-CH <sub>2</sub> N	H	i-Pr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	O	Ph	3-MePh
1081	6-PhCO-CH <sub>2</sub> NH	H	i-Pr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	O	Ph	3-MePh
1082	6-Me	9-Me	i-Pr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	O	Ph	3-ClPh
1083	6-Me <sub>2</sub> N	9-F	i-Pr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	O	Ph	3-ClPh
1084	6-MeNH	9-F	i-Pr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	O	Ph	3-ClPh

表 8



化合物例	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>7</sup>	R <sup>8</sup>	X	Z	R
1085	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	O	Ph	3-HOC(Me) <sub>2</sub> -CH=CH-Ph
1086	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	O	Ph	3-HOCH <sub>2</sub> -C(Me)CH <sub>2</sub> -Ph
1087	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	O	Ph	3-HOC(Me) <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -Ph
1088	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	O	Ph	3-HOCH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -Ph
1089	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	O	Ph	3-(4-Pyridyl)-Ph
1090	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -	nPrNHCO	O	Ph	3-Cl-Ph
1091	H	H	iPr	H	H	H	4-CH=CH-	nPrNHCO	O	Ph	3-Cl-Ph
1092	H	H	iPr	H	H	H	4-C(Me)=CH-	nPrNHCO	O	Ph	3-Cl-Ph
1093	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> O-	n-PrNH	O	Ph	3-Me-Ph
1094	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> O-	Et <sub>2</sub> NH	O	Ph	3-Me-Ph
1095	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> -	Me <sub>2</sub> NH	O	Ph	3-Me-Ph
1096	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	PhCH <sub>2</sub> NH	O	Ph	3-Me-Ph
1097	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	PhNHCO	O	Ph	3-Me-Ph

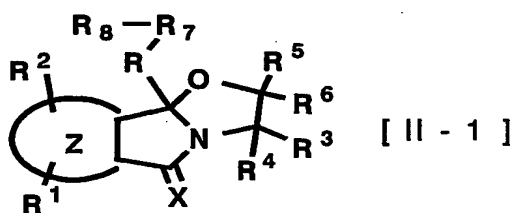
表 9



化合物例	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>7</sup>	R <sup>8</sup>	X	Z	R
1098	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	cycloPentyl-NHCO	O	Ph	3-MePh
1099	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> O-	2-Pyridyl-CH <sub>2</sub> NH	O	Ph	3-MePh
1100	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	2-PyridylCH <sub>2</sub> -NHCO	O	Ph	3-MePh
1101	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	MeOCH <sub>2</sub> NHCO	O	Ph	3-MePh
1102	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	EtNHSO <sub>2</sub>	O	Ph	3-MePh
1103	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	n-PrSO <sub>2</sub> NH	O	Ph	3-MePh
1104	H	H	iPr	H	H	H	4-PhCO <sub>2</sub> -	2-NO <sub>2</sub> -5-N <sub>3</sub>	O	Ph	3-I-Ph
1105	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	H <sub>2</sub> NCO	O	Ph	3-MePh
1106	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	H <sub>2</sub> NSO <sub>2</sub>	O	Ph	3-MePh
1107	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	EtNHCO	O	Ph	3-MePh
1108	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	EtNHCO	O	Ph	3-I-Ph
1109	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	MeNHCO	O	Ph	3-MePh
1110	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	MeNHCO	O	Ph	3-I-Ph
1111	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -	EtCONH	O	Ph	3-MePh
1112	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -	EtSO	O	Ph	3-MePh
1113	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -	EtSO <sub>2</sub>	O	Ph	3-MePh
1114	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	CH <sub>2</sub> =CHNHCO	O	Ph	3-MePh

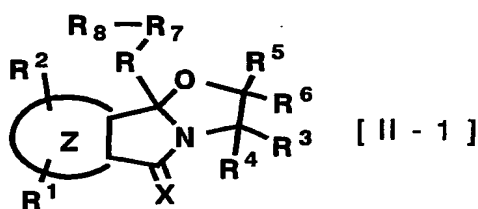


表 10



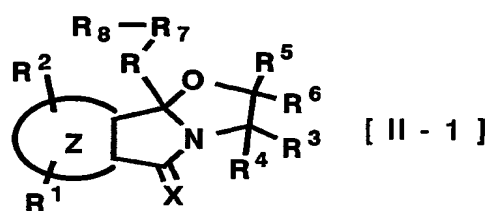
化合物例	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>7</sup>	R <sup>8</sup>	X	Z	R
1115	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	O	Ph	3-nPrNHCO-CH <sub>2</sub> O-Ph
1116	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	O	Ph	3-MeO-Ph
1117	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> S-	nPrNHCO	O	Ph	Ph
1118	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> SO <sub>2</sub> -	nPrNHCO	O	Ph	Ph
1119	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> S-	nPrNHCO	O	Ph	3-Cl-Ph
1120	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> SO-	nPrNHCO	O	Ph	3-Cl-Ph
1121	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> SO <sub>2</sub> -	nPrNHCO	O	Ph	3-Cl-Ph
1122	H	H	iPr	H	H	H	4-PhNHSO <sub>2</sub> -	4-nPrNHCO	O	Ph	3-Cl-Ph
1123	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> NH-	nPrNHCO	O	Ph	3-Cl-Ph
1124	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> NHSO <sub>2</sub> -	nPrNHCO	O	Ph	3-Cl-Ph
1125	H	H	iPr	H	H	H	4-(3-Pyridyl)-	4-MeS	O	Ph	3-Me-Ph
1126	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> -	nPrNHCO	O	Ph	3-Me-Ph
1127	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> CONH-	nPrNHCO	O	Ph	3-Me-Ph
1128	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> OCO-	nPrNHCO	O	Ph	3-Me-Ph
1129	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> NHCO-	nPrNHCO	O	Ph	3-Me-Ph
1130	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	t-BuOCO	O	Ph	3-Me-Ph
1131	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	O	Ph	3,5-Cl <sub>2</sub> -Ph
1132	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	O	Ph	5-Cl-3-I-Ph
1133	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	O	Ph	3-Cl-Ph

表 1 1



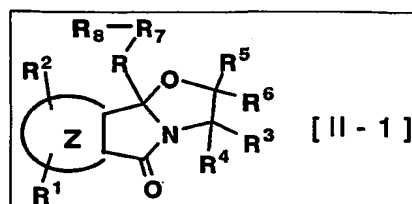
化合物例	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>7</sup>	R <sup>8</sup>	X	Z	R
1134	H	H	iPr	H	Ph	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	O	Ph	3-MePh
1135	H	H	iPr	H	CO <sub>2</sub> Me	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	O	Ph	3-MePh
1136	H	H	iPr	H	CO <sub>2</sub> H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	O	Ph	3-MePh
1137	H	H	iPr	H	4-H <sub>2</sub> NCO-Ph	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	O	Ph	3-MePh
1138	H	H	iPr	H	3-HO-Ph	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	O	Ph	3-MePh
1139	H	H	iPr	H	4-MeOCO-Ph	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	O	Ph	3-MePh
1140	H	H	iPr	H	3,4-OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> - OPh	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	O	Ph	3-MePh
1141	H	H	iPr	H	PhNHCO <sub>2</sub> -Ph	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	O	Ph	3-MePh
1142	H	H	iPr	H	MeSO <sub>2</sub> NH	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	O	Ph	3-MePh
1143	H	H	iPr	H	CN	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	O	Ph	3-MePh
1144	H	H	iPr	H	4-EtNHCO- CH <sub>2</sub> O-Ph	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	O	Ph	3-MePh
1145	H	H	iPr	H	4-MeO-(Pyridin- 2-yl)	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	O	Ph	3-MePh
1146	H	H	iPr	H	(2-Pyridyl)CH <sub>2</sub>	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	O	Ph	3-MePh
1147	H	H	iPr	H	CH <sub>2</sub> OH	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	O	Ph	3-MePh
1148	H	H	iPr	H	(4-Morpholinyl) - COPh	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	O	Ph	3-MePh
1149	H	H	iPr	H	(2-Pyrazinyl)CH <sub>2</sub>	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	O	Ph	3-MePh
1150	H	H	iPr	H	Me	Me	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	O	Ph	3-MePh
1151	H	H	iPr	H	(R <sup>6</sup> と一緒になっ て) CH <sub>2</sub> =	-	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	O	Ph	3-MePh
1152	H	H	iPr	H	(R <sup>6</sup> と一緒になっ て) -O(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> O-	-	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	O	Ph	3-MePh

表 1 2



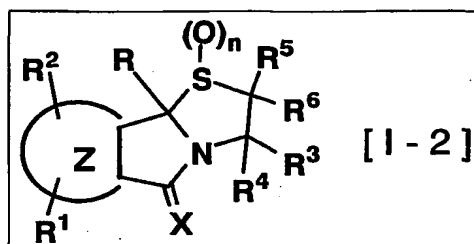
化合 物例	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>7</sup>	R <sup>8</sup>	X	Z	R
1153	H	H	(R <sup>4</sup> と一緒に て) CH <sub>2</sub> =	-	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	O	Ph	3-MePh
1154	H	H	(R <sup>4</sup> , R <sup>5</sup> 及びR <sup>6</sup> と 一緒にあって) Ph	-	-	-	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	O	Ph	3-MePh
1155	H	H	(R <sup>4</sup> , R <sup>5</sup> 及びR <sup>6</sup> と 一緒にあって) Pyridyl	-	-	-	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	O	Ph	3-MePh
1156	H	H	i-Pr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	O	Ph	3,5-I <sub>2</sub> Ph

表 1 3



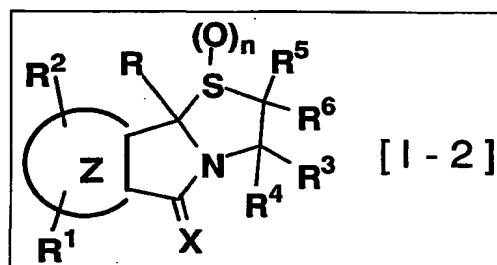
化合物例	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>7</sup>	R <sup>8</sup>	Z	R
1157	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	2,3-Pyridyl(9-aza)	Ph
1158	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	2,3-Pyridyl(6-aza)	Ph
1159	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	2,3-Pyridyl(9-aza)	3-I-Ph
1160	8-Me	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	2,3-Pyridyl(9-aza)	Ph
1161	8-Me	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	2,3-Pyridyl(9-aza)	3-I-Ph
1162	8-Cl	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	2,3-Pyridyl(9-aza)	3-MePh
1163	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	3,4-Pyridyl(7-aza)	3-MePh
1164	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	3,4-Pyridyl(8-aza)	3-MePh
1165	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	2,3-Pyridyl(9-aza)	3-MePh
1166	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	2,3-Pyrazinyl	Ph
1167	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	2,3-Pyrazinyl	3-I-Ph
1168	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	2,3-Pyrazinyl	3-MePh
1169	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	4,5-Pyrimidinyl (7,9-diaza)	3-MePh
1170	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	4,5-Pyridazinyl (8,9-diaza)	3-MePh
1171	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	8,9-OCH <sub>2</sub> O-Ph	3-MePh

表 1 4



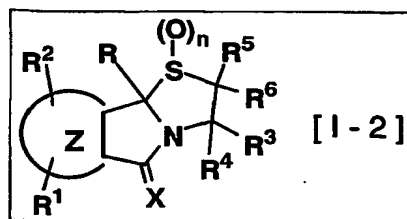
化合物例	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	R <sup>6</sup>	X	Z	R	n
2001	H	H	i-Pr	H	H	H	O	Ph	Ph	0
2002	H	H	i-Pr	H	CO <sub>2</sub> Me	H	O	Ph	Ph	0
2003	H	H	i-Pr	H	CH <sub>2</sub> OH	H	O	Ph	Ph	0
2004	H	H	i-Pr	H	CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> Me	H	O	Ph	Ph	0
2005	H	H	i-Pr	H	Ph	H	O	Ph	Ph	0
2006	H	H	i-Pr	H	CH <sub>2</sub> OMe	H	O	Ph	Ph	0
2007	H	H	H	H	CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> Me	H	O	Ph	Ph	0
2008	H	H	H	H	4-Br-Ph	H	O	Ph	Ph	0
2009	H	H	H	H	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OH	H	O	Ph	Ph	0
2010	H	H	CO <sub>2</sub> Me	H	Me	Me	O	Ph	Ph	0
2011	H	H	CO <sub>2</sub> Et	H	Me	Me	O	Ph	Ph	0
2012	H	H	CO <sub>2</sub> Me	H	H	H	O	Ph	Ph	0
2013	H	H	H	H	Ph	H	O	Ph	Ph	0

表 1 5



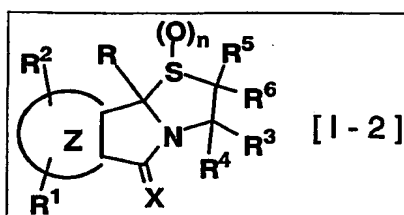
化合物例	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	R <sup>6</sup>	X	Z	R	n
2014	H	H	iPr	H	H	H	O	Ph	3-I-4-MeO-Ph	0
2015	H	H	iPr	H	H	H	O	Ph	3-F-4-Me-Ph	0
2016	H	H	iPr	H	H	H	O	Ph	4-Cl-3-Me-Ph	0
2017	H	H	iPr	H	H	H	O	Ph	4-Cl-3-F-Ph	0
2018	H	H	iPr	H	H	H	O	Ph	4-HO-3-Me-Ph	0
2019	H	H	iPr	H	H	H	O	Ph	4-MeO-3-Me-Ph	0
2020	H	H	iPr	H	H	H	O	Ph	3-Me-4-n-PrO-Ph	0
2021	H	H	iPr	H	H	H	O	Ph	3-MeO-4-MeO-Ph	0
2022	H	H	iPr	H	H	H	O	Ph	4-MeS-Ph	0
2023	H	H	iPr	H	H	H	O	Ph	4-MeSO <sub>2</sub> -Ph	0
2024	H	H	iPr	H	H	H	O	Ph	4-F <sub>3</sub> CSO <sub>2</sub> O-3-Me-Ph	0
2025	H	H	iPr	H	H	H	O	Ph	4-MeO-Ph	0
2026	H	H	iPr	H	H	H	O	Ph	4-HO-Ph	0
2027	H	H	iPr	H	H	H	O	Ph	4-HO-3-I-Ph	0
2028	H	H	iPr	H	H	H	O	Ph	4-HO-3,5-I <sub>2</sub> -Ph	0
2029	H	H	iPr	H	H	H	O	Ph	3-Cl-4-HO-Ph	0
2030	H	H	iPr	H	H	H	O	Ph	3,5-Cl <sub>2</sub> -4-HO-Ph	0
2031	H	H	iPr	H	H	H	O	Ph	3-Cl-4-MeO-Ph	0
2032	H	H	iPr	H	H	H	O	Ph	3-Br-4-HO-Ph	0
2033	H	H	iPr	H	H	H	O	Ph	3,5-Br <sub>2</sub> -4-HO-Ph	0
2034	H	H	iPr	H	H	H	O	Ph	3,4-OCH <sub>2</sub> O-Ph	0

表 1 6



化合物例	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	R <sup>6</sup>	X	Z	R	n
2035	H	H	iPr	H	H	H	O	2,3-Pyridyl(6-aza)	Ph	0
2036	H	H	iPr	H	H	H	O	2,3-Pyridyl(6-aza)	4-MeO-3-Me-Ph	0
2037	8-Me	H	iPr	H	H	H	O	2,3-Pyridyl(9-aza)	4-MeO-Ph	0
2038	H	H	iPr	H	H	H	O	2,3-Pyrazinyl	4-MeO-Ph	0
2039	H	H	iPr	H	H	H	O	2,3-Pyridyl(9-aza)	4-MeO-3-Me-Ph	0
2040	H	H	iPr	H	H	H	O	2,3-Pyridyl-N-Oxide (9-aza)	4-MeO-3-Me-Ph	0
2041	8-Cl	H	iPr	H	H	H	O	2,3-Pyridyl(9-aza)	4-MeO-3-Me-Ph	0

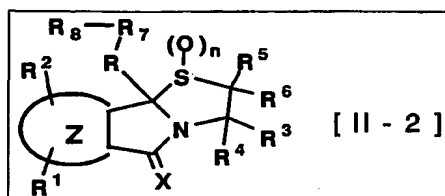
表 1 7



化合物例	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	R <sup>6</sup>	X	Z	R	n
2042	H	H	i-Pr	H	(R <sup>6</sup> と一緒に なつて)CH <sub>2</sub> =	-	O	Ph	4-MeO-Ph	0
2043	H	H	i-Pr	H	(R <sup>6</sup> と一緒に なつて) - O(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> O-	-	O	Ph	Ph	0
2044	H	H	(R <sup>4</sup> と一緒に なつて)CH <sub>2</sub> =	H	H	H	O	Ph	Ph	0
2045	H	H	i-Pr	H	H	H	O	Ph	4-HO-3-I-Ph	1
2046	H	H	i-Pr	H	H	H	O	Ph	3-Cl-4-HO-Ph	1
2047	H	H	i-Pr	H	H	H	O	Ph	4-MeO-Ph	2
2048	H	H	i-Pr	H	H	H	O	Ph	4-HO-Ph	2
2049	H	H	i-Pr	H	H	H	O	Ph	4-HO-3-I-Ph	2
2050	H	H	i-Pr	H	H	H	O	Ph	3-Cl-4-HO-Ph	2

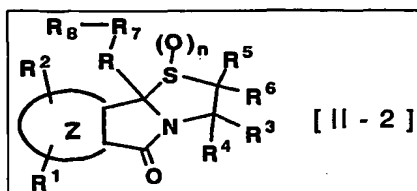


表 1 8



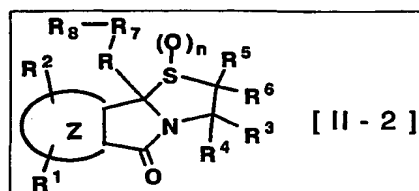
化合物例	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>7</sup>	R <sup>8</sup>	X	Z	R	n
2051	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	O	Ph	Ph	0
2052	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	O	Ph	3-NH <sub>2</sub> -Ph	0
2053	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCS	O	Ph	3-PhO-Ph	0
2054	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	O	Ph	3-MeNH-Ph	0
2055	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	O	Ph	3-CN-Ph	0
2056	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	O	Ph	3-MeSO <sub>2</sub> NH-CH <sub>2</sub> -Ph	0
2057	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	O	Ph	3-n-PrNHCS-CH <sub>2</sub> S-Ph	0
2058	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	O	Ph	3-Cl-Ph	0
2059	H	H	iPr	Me	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	O	Ph	3-Cl-Ph	0
2060	H	H	Et	Et	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	O	Ph	3-Cl-Ph	0
2061	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCS	O	Ph	3-Cl-Ph	0
2062	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCS	S	Ph	3-Cl-Ph	0
2063	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	O	Ph	3-PhNHCO <sub>2</sub> -Ph	0
2064	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCS	O	Ph	3-PhCO-Ph	0
2065	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCS	O	Ph	3,5-Cl <sub>2</sub> -Ph	0
2066	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCS	S	Ph	3,5-Cl <sub>2</sub> -Ph	0
2067	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	O	Ph	3-Br-Ph	0
2068	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	O	Ph	3-I-Ph	0
2069	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	O	Ph	3-H <sub>2</sub> NCH <sub>2</sub> NH-COCH <sub>2</sub> O-Ph	0

表 1 9



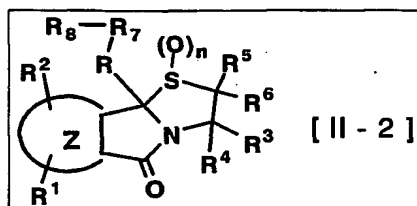
化合物例	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>7</sup>	R <sup>8</sup>	Z	R	n
2070	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	Ph	3-EtNHSO <sub>2</sub> -Ph	0
2071	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	Ph	3-Me-Ph	0
2072	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	Ph	3-HOCH <sub>2</sub> -Ph	0
2073	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	Ph	3-MeOCO-Ph	0
2074	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	Ph	3-Me-(Pyridin-2-yl)	0
2075	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	Ph	3-HOCH <sub>2</sub> CH(OH)-Ph	0
2076	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	Ph	3-CH <sub>2</sub> =CH-Ph	0
2077	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	Ph	3-(4-Pyridyl)CH <sub>2</sub> - NHCOCH <sub>2</sub> O-Ph	0
2078	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	Ph	3-PyrazinylCO- CH <sub>2</sub> =CH-Ph	0
2079	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	Ph	3-HOCH <sub>2</sub> CH=CH-Ph	0
2080	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	Ph	3-HOCH <sub>2</sub> - C(Me)=CH-Ph	0

表 2 0



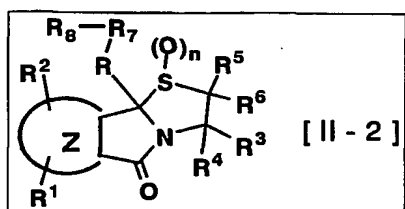
化合物例	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>7</sup>	R <sup>8</sup>	Z	R	n
2081	7-H <sub>2</sub> NSO <sub>2</sub>	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	Ph	3-MePh	0
2082	7-PhSO <sub>2</sub>	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	Ph	3-MePh	0
2083	8-Me <sub>2</sub> N	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	Ph	3-MePh	0
2084	8-MeNH	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	Ph	3-MePh	0
2085	9-MeO	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	Ph	3-MePh	0
2086	6-H <sub>2</sub> NCO-CH <sub>2</sub> N	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	Ph	3-MePh	0
2087	6-PhCO-CH <sub>2</sub> NH	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	Ph	3-MePh	0
2088	6-Me	9-Me	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	Ph	3-ClPh	0
2089	6-Me <sub>2</sub> N	9-F	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	Ph	3-ClPh	0
2090	6-MeNH	9-F	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	Ph	3-ClPh	0

表 2 1



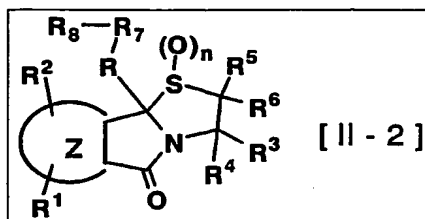
化合物例	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>7</sup>	R <sup>8</sup>	Z	R	n
2091	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	Ph	3-HOC(Me) <sub>2</sub> -CH=CH-Ph	0
2092	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	Ph	3-HOCH <sub>2</sub> C(Me)-CH <sub>2</sub> -Ph	0
2093	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	Ph	3-HOC(Me) <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -Ph	0
2094	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	Ph	3-HOCH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -Ph	0
2095	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	Ph	3-(4-Pyridyl)-Ph	0
2096	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -	nPrNHCO	Ph	3-Cl-Ph	0
2097	H	H	iPr	H	H	H	4-CH=CH-	nPrNHCO	Ph	3-Cl-Ph	0
2098	H	H	iPr	H	H	H	4-C(Me)=CH-	nPrNHCO	Ph	3-Cl-Ph	0
2099	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> O-	n-PrNH	Ph	3-Me-Ph	0
2100	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> O-	Et <sub>2</sub> NH	Ph	3-Me-Ph	0
2101	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> -	Me <sub>2</sub> NH	Ph	3-Me-Ph	0
2102	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	PhCH <sub>2</sub> NH	Ph	3-Me-Ph	0
2103	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	PhNHCO	Ph	3-Me-Ph	0

表 2 2



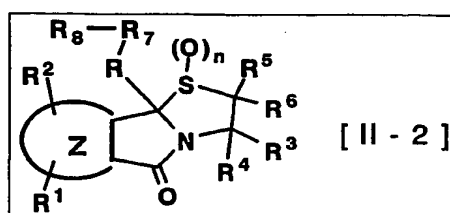
化合物例	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>7</sup>	R <sup>8</sup>	Z	R	n
2104	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	cyclopentylNHCO	Ph	3-Me-Ph	0
2105	H	H	iPr	H	H	H	4-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> O-	2-PyridylCH <sub>2</sub> NH	Ph	3-Me-Ph	0
2106	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	2-Pyridyl-CH <sub>2</sub> NHCO	Ph	3-Me-Ph	0
2107	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	MeOCH <sub>2</sub> NHCO	Ph	3-Me-Ph	0
2108	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	EtNHCO	Ph	3-Me-Ph	0
2109	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	n-PrSO <sub>2</sub> NH	Ph	3-Me-Ph	0
2110	H	H	iPr	H	H	H	4-PhCO <sub>2</sub> -	2-NO <sub>2</sub> -5-N <sub>3</sub>	Ph	3-I-Ph	0
2111	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	H <sub>2</sub> NCO	Ph	3-Me-Ph	0
2112	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	H <sub>2</sub> NSO <sub>2</sub>	Ph	3-Me-Ph	0
2113	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	EtNHCO	Ph	3-Me-Ph	0
2114	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	EtNHCO	Ph	3-I-Ph	0
2115	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	MeNHCO	Ph	3-Me-Ph	0
2116	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	MeNHCO	Ph	3-I-Ph	0
2117	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -	EtCONH	Ph	3-Me-Ph	0
2118	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -	EtSO	Ph	3-Me-Ph	0
2119	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -	EtSO <sub>2</sub>	Ph	3-Me-Ph	0
2120	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	CH <sub>2</sub> =CHNHCO	Ph	3-Me-Ph	0
2121	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	n-PrNHCO	Ph	3-nPrNHCO-CH <sub>2</sub> O-Ph	0

表 2 3



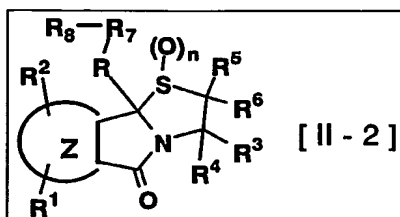
化合物例	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>7</sup>	R <sup>8</sup>	Z	R	n
2122	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	Ph	3-MeO-Ph	0
2123	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> S-	nPrNHCO	Ph	Ph	0
2124	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> SO <sub>2</sub> -	nPrNHCO	Ph	Ph	0
2125	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> S-	nPrNHCO	Ph	3-Cl-Ph	0
2126	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> SO-	nPrNHCO	Ph	3-Cl-Ph	0
2127	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> SO <sub>2</sub> -	nPrNHCO	Ph	3-Cl-Ph	0
2128	H	H	iPr	H	H	H	4-PhNHCO-	4-nPrNHCO	Ph	3-Cl-Ph	0
2129	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> NH-	nPrNHCO	Ph	3-Cl-Ph	0
2130	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> NHCO-	nPrNHCO	Ph	3-Cl-Ph	0
2131	H	H	iPr	H	H	H	4-(3-Pyridyl)-	4-MeS	Ph	3-Me-Ph	0
2132	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> -	nPrNHCO	Ph	3-Me-Ph	0
2133	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> CONH-	nPrNHCO	Ph	3-Me-Ph	0
2134	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> OCO-	nPrNHCO	Ph	3-Me-Ph	0
2135	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> NHCO-	nPrNHCO	Ph	3-Me-Ph	0
2136	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	t-BuOCO	Ph	3-Me-Ph	0
2137	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	Ph	3,5-Cl <sub>2</sub> -Ph	0
2138	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	Ph	5-Cl-3-I-Ph	0
2139	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	Ph	3-Cl-Ph	0

表 2 4



化合物例	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>7</sup>	R <sup>8</sup>	Z	R	n
2140	H	H	iPr	H	Ph	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	Ph	3-MePh	0
2141	H	H	iPr	H	CO <sub>2</sub> Me	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	Ph	3-MePh	0
2142	H	H	iPr	H	CO <sub>2</sub> H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	Ph	3-MePh	0
2143	H	H	iPr	H	4-H <sub>2</sub> NCO-Ph	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	Ph	3-MePh	0
2144	H	H	iPr	H	3-HO-Ph	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	Ph	3-MePh	0
2145	H	H	iPr	H	4-MeOCO-Ph	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	Ph	3-MePh	0
2146	H	H	iPr	H	3,4-OCH <sub>2</sub> - CH <sub>2</sub> O-Ph	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	Ph	3-MePh	0
2147	H	H	iPr	H	PhNHCO <sub>2</sub> -Ph	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	Ph	3-MePh	0
2148	H	H	iPr	H	MeSO <sub>2</sub> NH	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	Ph	3-MePh	0
2149	H	H	iPr	H	CN	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	Ph	3-MePh	0
2150	H	H	iPr	H	4-EtNHCO- CH <sub>2</sub> O-Ph	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	Ph	3-MePh	0
2151	H	H	iPr	H	4-MeO- (Pyridin-2-yl)	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	Ph	3-MePh	0
2152	H	H	iPr	H	(2-Pyridyl)- CH <sub>2</sub>	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	Ph	3-MePh	0
2153	H	H	iPr	H	CH <sub>2</sub> OH	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	Ph	3-MePh	0
2154	H	H	iPr	H	(4-Morpholin- yl)CO-Ph	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	Ph	3-MePh	0
2155	H	H	iPr	H	(2-Pyrazinyl)- CH <sub>2</sub>	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	Ph	3-MePh	0
2156	H	H	iPr	H	Me	Me	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	Ph	3-MePh	0

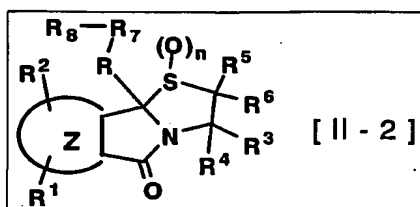
表 2 5



化合物例	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	R <sup>ε</sup>	R <sup>7</sup>	R <sup>8</sup>	Z	R	n
2157	H	H	iPr	H	(R <sup>6</sup> と一緒に なつて)CH <sub>2</sub> =	-	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	Ph	3-MePh	0
2158	H	H	iPr	H	(R <sup>6</sup> と一緒に なつて)-O(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> O-	-	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	Ph	3-MePh	0

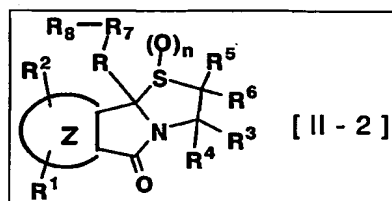


表 2 6



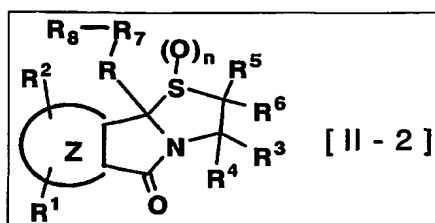
化合物例	R <sup>1</sup> R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup> R <sup>5</sup> R <sup>6</sup>	R <sup>7</sup>	R <sup>8</sup>	Z	R	n
2159	H H	(R <sup>4</sup> と一緒に) CH <sub>2</sub> =	- H H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	Ph	3-MePh	0
2160	H H	(R <sup>4</sup> ,R <sup>5</sup> 及びR <sup>6</sup> と一緒に) Ph	- - -	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	Ph	3-MePh	0
2161	H H	(R <sup>4</sup> ,R <sup>5</sup> 及びR <sup>6</sup> と一緒に) Pyridyl	- - -	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	Ph	3-MePh	0
2162	H H	i-Pr	H H H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	Ph	3,5-I <sub>2</sub> Ph	0

表 2 7



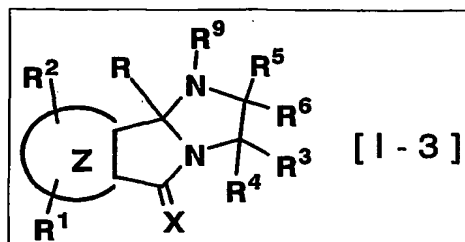
化合物例	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>7</sup>	R <sup>8</sup>	Z	R	n
2163	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	2,3-Pyridyl(9-aza)	Ph	0
2164	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	2,3-Pyridyl(6-aza)	Ph	0
2165	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	2,3-Pyridyl(9-aza)	3-I-Ph	0
2166	8-Me	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	2,3-Pyridyl(9-aza)	Ph	0
2167	8-Me	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	2,3-Pyridyl(9-aza)	3-I-Ph	0
2168	8-Cl	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	2,3-Pyridyl(9-aza)	3-MePh	0
2169	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	3,4-Pyridyl(7-aza)	3-MePh	0
2170	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	3,4-Pyridyl(8-aza)	3-MePh	0
2171	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	2,3-Pyridyl(9-aza)	3-MePh	0
2172	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	2,3-Pyrazinyl	Ph	0
2173	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	2,3-Pyrazinyl	3-I-Ph	0
2174	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	2,3-Pyrazinyl	3-MePh	0
2175	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	4,5-Pyrimidinyl (7,9-diaza)	3-MePh	0
2176	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	4,5-Pyridazinyl (8,9-diaza)	3-MePh	0
2177	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	8,9-OCH <sub>2</sub> O-Ph	3-MePh	0

表 2 8



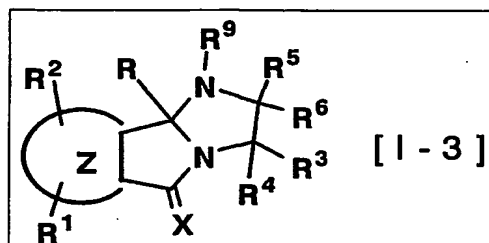
化合物例	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>7</sup>	R <sup>8</sup>	Z	R	n
2178	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	Ph	3-MePh	1
2179	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	Ph	3-ClPh	1
2180	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	Ph	Ph	2
2181	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	Ph	3-MePh	2
2182	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	Ph	3-I-Ph	2
2183	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	Ph	3-ClPh	2
2184	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	2,3-Pyridyl (9-aza)	3-MePh	2
2185	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	2,3-Pyrazinyl	3-ClPh	2

表 2 9



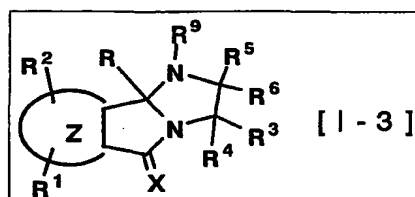
化合物例	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>9</sup>	X	Z	R
3001	H	H	i-Pr	H	H	H	H	O	Ph	Ph
3002	H	H	i-Pr	H	CO <sub>2</sub> Me	H	H	O	Ph	Ph
3003	H	H	i-Pr	H	CH <sub>2</sub> OH	H	H	O	Ph	Ph
3004	H	H	i-Pr	H	CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> Me	H	H	O	Ph	Ph
3005	H	H	i-Pr	H	Ph	H	H	O	Ph	Ph
3006	H	H	i-Pr	H	CH <sub>2</sub> OMe	H	H	O	Ph	Ph
3007	H	H	H	H	CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> Me	H	H	O	Ph	Ph
3008	H	H	H	H	4-Br-Ph	H	H	O	Ph	Ph
3009	H	H	H	H	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OH	H	H	O	Ph	Ph
3010	H	H	CO <sub>2</sub> Me	H	Me	Me	H	O	Ph	Ph
3011	H	H	CO <sub>2</sub> Et	H	Me	Me	H	O	Ph	Ph
3012	H	H	CO <sub>2</sub> Me	H	H	H	H	O	Ph	Ph
3013	H	H	H	H	Ph	H	H	O	Ph	Ph

表 3 0



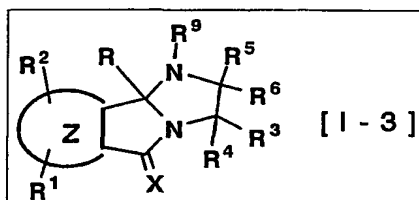
化合物例	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>9</sup>	X	Z	R
3014	H	H	iPr	H	H	H	H	O	Ph	3-I-4-MeO-Ph
3015	H	H	iPr	H	H	H	H	O	Ph	3-F-4-Me-Ph
3016	H	H	iPr	H	H	H	H	O	Ph	4-Cl-3-Me-Ph
3017	H	H	iPr	H	H	H	H	O	Ph	4-Cl-3-F-Ph
3018	H	H	iPr	H	H	H	H	O	Ph	4-HO-3-Me-Ph
3019	H	H	iPr	H	H	H	H	O	Ph	4-MeO-3-Me-Ph
3020	H	H	iPr	H	H	H	H	O	Ph	3-Me-4-n-PrO-Ph
3021	H	H	iPr	H	H	H	H	O	Ph	3-MeO-4-MeO-Ph
3022	H	H	iPr	H	H	H	H	O	Ph	4-MeS-Ph
3023	H	H	iPr	H	H	H	H	O	Ph	4-MeSO <sub>2</sub> -Ph
3024	H	H	iPr	H	H	H	H	O	Ph	4-F <sub>3</sub> CSO <sub>2</sub> O-3-Me-Ph
3025	H	H	iPr	H	H	H	H	O	Ph	4-MeO-Ph
3026	H	H	iPr	H	H	H	H	O	Ph	4-HO-Ph
3027	H	H	iPr	H	H	H	H	O	Ph	4-HO-3-I-Ph
3028	H	H	iPr	H	H	H	H	O	Ph	4-HO-3,5-I <sub>2</sub> -Ph
3029	H	H	iPr	H	H	H	H	O	Ph	3-Cl-4-HO-Ph
3030	H	H	iPr	H	H	H	H	O	Ph	3,5-Cl <sub>2</sub> -4-HO-Ph
3031	H	H	iPr	H	H	H	H	O	Ph	3-Cl-4-MeO-Ph
3032	H	H	iPr	H	H	H	H	O	Ph	3-Br-4-HO-Ph
3033	H	H	iPr	H	H	H	H	O	Ph	3,5-Br <sub>2</sub> -4-HO-Ph
3034	H	H	iPr	H	H	H	H	O	Ph	3,4-OCH <sub>2</sub> O-Ph

表 3 1



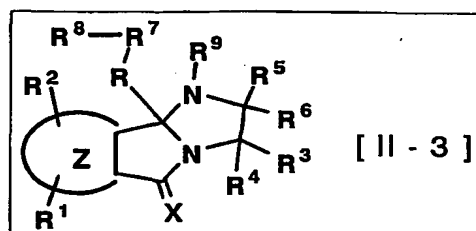
化合物例	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>9</sup>	X	Z	R
3035	H	H	iPr	H	H	H	H	O	2,3-Pyridyl(6-aza)	Ph
3036	H	H	iPr	H	H	H	H	O	2,3-Pyridyl(6-aza)	4-MeO-3-MePh
3037	8-Me	H	iPr	H	H	H	H	O	2,3-Pyridyl(9-aza)	4-MeO-Ph
3038	H	H	iPr	H	H	H	H	O	2,3-Pyrazinyl	4-MeO-Ph
3039	H	H	iPr	H	H	H	H	O	2,3-Pyridyl(9-aza)	4-MeO-3-MePh
3040	H	H	iPr	H	H	H	H	O	2,3-Pyridyl-N-Oxide(9-aza)	4-MeO-3-MePh
3041	8-Cl	H	iPr	H	H	H	H	O	2,3-Pyridyl(9-aza)	4-MeO-3-MePh

表 3 2



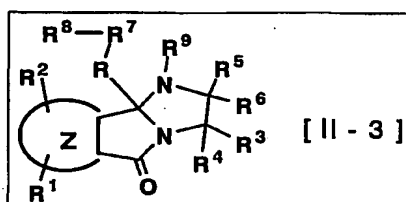
化合物例	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>9</sup>	X	Z	R
3042	H	H	i-Pr	H	(R <sup>6</sup> と一緒に て)CH <sub>2</sub> =	-	H	O	Ph	4-MeOPh
3043	H	H	i-Pr	H	(R <sup>6</sup> と一緒に て)-O(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> O-	-	H	O	Ph	Ph
3044	H	H	(R <sup>4</sup> と一緒に なつて)CH <sub>2</sub> =	H	H	H	H	O	Ph	Ph
3045	H	H	i-Pr	H	H	H	Me	O	Ph	4-MeO-3-Me-Ph
3046	H	H	i-Pr	H	H	H	OHC	O	Ph	4-MeOPh

表 3 3



化合物例	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>7</sup>	R <sup>8</sup>	R <sup>9</sup>	X	Z	R
3047	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	H	O	Ph	Ph
3048	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	H	O	Ph	3-NH <sub>2</sub> -Ph
3049	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCS	H	O	Ph	3-PhO-Ph
3050	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	H	O	Ph	3-MeNH-Ph
3051	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	H	O	Ph	3-CN-Ph
3052	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	H	O	Ph	3-MeSO <sub>2</sub> NH-CH <sub>2</sub> -Ph
3053	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	H	O	Ph	3-nPrNHCS-CH <sub>2</sub> S-Ph
3054	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	H	O	Ph	3-Cl-Ph
3055	H	H	iPr	Me	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	H	O	Ph	3-Cl-Ph
3056	H	H	Et	Et	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	H	O	Ph	3-Cl-Ph
3057	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCS	H	O	Ph	3-Cl-Ph
3058	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCS	H	S	Ph	3-Cl-Ph
3059	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	H	O	Ph	3-PhNHCO <sub>2</sub> -Ph
3060	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCS	H	O	Ph	3-PhCO-Ph
3061	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCS	H	O	Ph	3,5-Cl <sub>2</sub> -Ph
3062	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCS	H	S	Ph	3,5-Cl <sub>2</sub> -Ph
3063	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	H	O	Ph	3-Br-Ph
3064	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	H	O	Ph	3-I-Ph

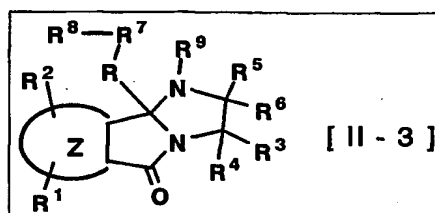
表 3 4



化合物例	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>7</sup>	R <sup>8</sup>	R <sup>9</sup>	Z	R
3065	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	H	Ph	3-H <sub>2</sub> NCH <sub>2</sub> NH-COCH <sub>2</sub> O-Ph
3066	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	H	Ph	3-EtNHCO <sub>2</sub> -Ph
3067	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	H	Ph	3-Me-Ph
3068	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	H	Ph	3-HOCH <sub>2</sub> -Ph
3069	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	H	Ph	3-MeOCO-Ph
3070	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	H	Ph	3-Me-(Pyridin-2-yl)
3071	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	H	Ph	3-HOCH <sub>2</sub> -CH(OH)-Ph
3072	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	H	Ph	3-CH <sub>2</sub> =CH-Ph
3073	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	H	Ph	3-(4-Pyridyl)CH <sub>2</sub> NH-COCH <sub>2</sub> O-Ph
3074	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	H	Ph	3-PyrazinylCO-CH <sub>2</sub> =CH-Ph
3075	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	H	Ph	3-HOCH <sub>2</sub> CH=CH-Ph
3076	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	H	Ph	3-HOCH <sub>2</sub> C(Me)=CH-Ph

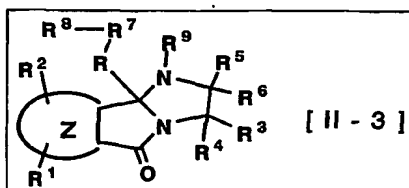


表 3 5



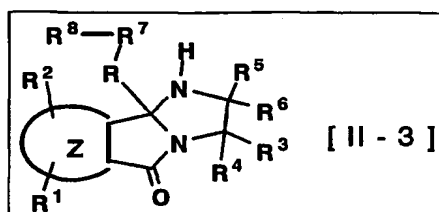
化合物例	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>7</sup>	R <sup>8</sup>	R <sup>9</sup>	Z	R
3077	7-H <sub>2</sub> NSO <sub>2</sub>	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	H	Ph	3-MePh
3078	7-PhSO <sub>2</sub>	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	H	Ph	3-MePh
3079	8-Me <sub>2</sub> N	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	H	Ph	3-MePh
3080	8-MeNH	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	H	Ph	3-MePh
3081	9-MeO	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	H	Ph	3-MePh
3082	6-H <sub>2</sub> NCO-CH <sub>2</sub> N	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	H	Ph	3-MePh
3083	6-PhCO-CH <sub>2</sub> NH	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	H	Ph	3-MePh
3084	6-Me	9-Me	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	H	Ph	3-ClPh
3085	6-Me <sub>2</sub> N	9-F	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	H	Ph	3-ClPh
3086	6-MeNH	9-F	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	H	Ph	3-ClPh

表 3 6



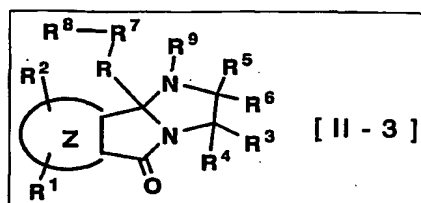
化合物例	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>7</sup>	R <sup>8</sup>	R <sup>9</sup>	Z	R
3087	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	H	Ph	3-HOC(Me) <sub>2</sub> -CH=CH-Ph
3088	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	H	Ph	3-HOCH <sub>2</sub> -C(Me)CH <sub>2</sub> -Ph
3089	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	H	Ph	3-HOC(Me) <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -Ph
3090	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	H	Ph	3-HOCH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -Ph
3091	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	H	Ph	3-(4-Pyridyl)-Ph
3092	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -	nPrNHCO	H	Ph	3-Cl-Ph
3093	H	H	iPr	H	H	H	4-CH=CH-	nPrNHCO	H	Ph	3-Cl-Ph
3094	H	H	iPr	H	H	H	4-C(CH <sub>3</sub> )=CH-	nPrNHCO	H	Ph	3-Cl-Ph
3095	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> O-	n-PrNH	H	Ph	3-Me-Ph
3096	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> O-	Et <sub>2</sub> NH	H	Ph	3-Me-Ph
3097	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> -	Me <sub>2</sub> NH	H	Ph	3-Me-Ph
3098	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	PhCH <sub>2</sub> NH	H	Ph	3-Me-Ph
3099	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	PhNHCO	H	Ph	3-Me-Ph

表 3 7



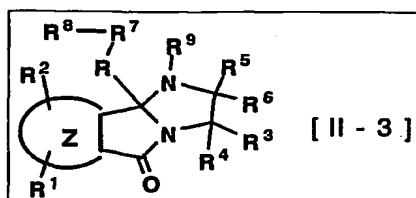
化合物例	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>7</sup>	R <sup>8</sup>	Z	R
3100	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	cycloPentylNHCO	Ph	3-Me-Ph
3101	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> O-	2-PyridylCH <sub>2</sub> NH	Ph	3-Me-Ph
3102	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	2-PyridylCH <sub>2</sub> NHCO	Ph	3-Me-Ph
3103	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	MeOCH <sub>2</sub> NHCO	Ph	3-Me-Ph
3104	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	EtNHCO	Ph	3-Me-Ph
3105	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	n-PrSO <sub>2</sub> NH	Ph	3-Me-Ph
3106	H	H	iPr	H	H	H	4-PhCO <sub>2</sub> -	2-NO <sub>2</sub> -5-N <sub>3</sub>	Ph	3-I-Ph
3107	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	H <sub>2</sub> NCO	Ph	3-Me-Ph
3108	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	H <sub>2</sub> NSO <sub>2</sub>	Ph	3-Me-Ph
3109	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	EtNHCO	Ph	3-Me-Ph
3110	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	EtNHCO	Ph	3-I-Ph
3111	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	MeNHCO	Ph	3-Me-Ph
3112	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	MeNHCO	Ph	3-I-Ph
3113	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -	EtCONH	Ph	3-Me-Ph
3114	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -	EtSO	Ph	3-Me-Ph
3115	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -	EtSO <sub>2</sub>	Ph	3-Me-Ph
3116	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	CH <sub>2</sub> =CHNHCO	Ph	3-Me-Ph
3117	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	n-PrNHCO	Ph	3-nPrNHCO- CH <sub>2</sub> O-Ph

表 3 8



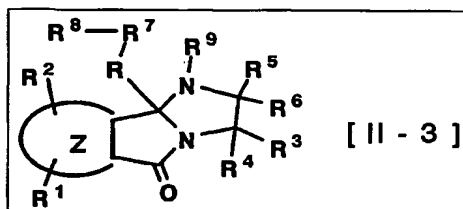
化合物例	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>7</sup>	R <sup>8</sup>	R <sup>9</sup>	Z	R
3118	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	H	Ph	3-MeOPh
3119	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> S-	nPrNHCO	H	Ph	Ph
3120	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> SO <sub>2</sub> -	nPrNHCO	H	Ph	Ph
3121	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> S-	nPrNHCO	H	Ph	3-ClPh
3122	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> SO-	nPrNHCO	H	Ph	3-ClPh
3123	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> SO <sub>2</sub> -	nPrNHCO	H	Ph	3-ClPh
3124	H	H	iPr	H	H	H	4-PhNHOSO <sub>2</sub> -	4-nPrNHCO	H	Ph	3-ClPh
3125	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> NH-	nPrNHCO	H	Ph	3-ClPh
3126	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> NHSO <sub>2</sub> -	nPrNHCO	H	Ph	3-ClPh
3127	H	H	iPr	H	H	H	4-(3-Pyridyl)-	4-MeS	H	Ph	3-MePh
3128	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> -	nPrNHCO	H	Ph	3-MePh
3129	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> CONH-	nPrNHCO	H	Ph	3-MePh
3130	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> OCO-	nPrNHCO	H	Ph	3-MePh
3131	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> NHCO-	nPrNHCO	H	Ph	3-MePh
3132	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	tBuOCO	H	Ph	3-MePh
3133	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	H	Ph	3,5-Cl <sub>2</sub> -Ph
3134	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	H	Ph	5-Cl-3-I-Ph
3135	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	H	Ph	3-ClPh

表 3 9



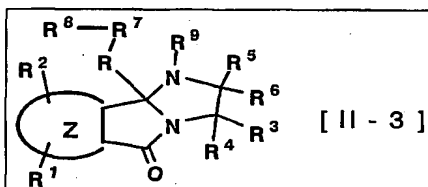
化合物例	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>7</sup>	R <sup>8</sup>	R <sup>9</sup>	Z	R
3136	H	H	iPr	H	Ph	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	H	Ph	3-MePh
3137	H	H	iPr	H	CO <sub>2</sub> Me	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	H	Ph	3-MePh
3138	H	H	iPr	H	CO <sub>2</sub> H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	H	Ph	3-MePh
3139	H	H	iPr	H	4-H <sub>2</sub> NCO-Ph	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	H	Ph	3-MePh
3140	H	H	iPr	H	3-HO-Ph	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	H	Ph	3-MePh
3141	H	H	iPr	H	4-MeOCO-Ph	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	H	Ph	3-MePh
3142	H	H	iPr	H	3,4-OCH <sub>2</sub> - CH <sub>2</sub> O-Ph	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	H	Ph	3-MePh
3143	H	H	iPr	H	PhNHCO <sub>2</sub> -Ph	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	H	Ph	3-MePh
3144	H	H	iPr	H	MeSO <sub>2</sub> NH	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	H	Ph	3-MePh
3145	H	H	iPr	H	CN	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	H	Ph	3-MePh
3146	H	H	iPr	H	4-EtNHCO- CH <sub>2</sub> O-Ph	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	H	Ph	3-MePh
3147	H	H	iPr	H	4-MeO-(P yridin-2-yl)	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	H	Ph	3-MePh
3148	H	H	iPr	H	(2-Pyridyl)CH <sub>2</sub>	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	H	Ph	3-MePh
3149	H	H	iPr	H	CH <sub>2</sub> OH	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	H	Ph	3-MePh
3150	H	H	iPr	H	(4-Morpholinyl)- CO-Ph	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	H	Ph	3-MePh
3151	H	H	iPr	H	(2-Pyrazinyl)CH <sub>2</sub>	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	H	Ph	3-MePh
3152	H	H	iPr	H	Me	Me	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	H	Ph	3-MePh

表 4 0



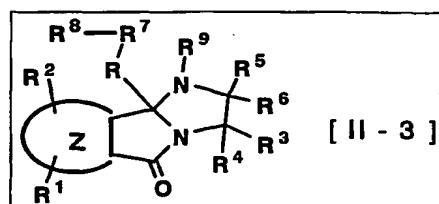
化合物例	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>7</sup>	R <sup>8</sup>	R <sup>9</sup>	Z	R
3153	H	H	iPr	H	(R <sup>6</sup> と一緒に なつて)CH <sub>2</sub> =	-	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	H	Ph	3-MePh
3154	H	H	iPr	H	(R <sup>6</sup> と一緒に なつて)- O(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> O-	-	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	H	Ph	3-MePh

表 4 1



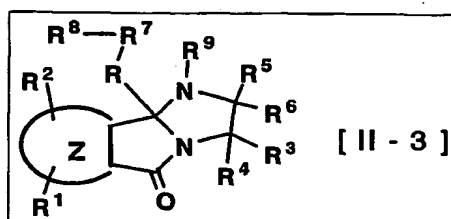
化合物例	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>7</sup>	R <sup>8</sup>	R <sup>9</sup>	Z	R
3155	H	H	(R <sup>4</sup> と一緒に なつて)CH <sub>2</sub> =	-	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	H	Ph	3-MePh
3156	H	H	(R <sup>4</sup> , R <sup>5</sup> 及びR <sup>6</sup> と 一緒になつて) Ph	-	-	-	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	H	Ph	3-MePh
3157	H	H	(R <sup>4</sup> , R <sup>5</sup> 及びR <sup>6</sup> と 一緒になつて) Pyridyl	-	-	-	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	H	Ph	3-MePh
3158	H	H	i-Pr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	H	Ph	3,5-I <sub>2</sub> Ph

表 4 2



化合物例	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>7</sup>	R <sup>8</sup>	R <sup>9</sup>	Z	R
3159	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	H	2,3-Pyridyl (9-aza)	Ph
3160	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	H	2,3-Pyridyl (6-aza)	Ph
3161	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	H	2,3-Pyridyl (9-aza)	3-IPh
3162	8-Me	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	H	2,3-Pyridyl (9-aza)	Ph
3163	8-Me	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	H	2,3-Pyridyl (9-aza)	3-IPh
3164	8-Cl	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	H	2,3-Pyridyl (9-aza)	3-MePh
3165	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	H	2,3-Pyridyl (7-aza)	3-MePh
3166	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	H	2,3-Pyridyl (8-aza)	3-MePh
3167	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	H	2,3-Pyridyl (9-aza)	3-MePh

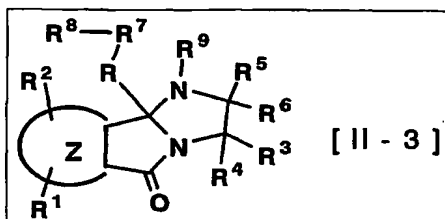
表 4 3



化合物例	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>7</sup>	R <sup>8</sup>	R <sup>9</sup>	Z	R
3168	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	H	2,3-Pyrazinyl	Ph
3169	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	H	2,3-Pyrazinyl	3-I-Ph
3170	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	H	2,3-Pyrazinyl	3-MePh
3171	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	H	4,5-Pyrimidinyl (7,9-diaza)	3-MePh
3172	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	H	4,5-Pyridazinyl (8,9-diaza)	3-MePh
3173	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	H	8,9-OCH <sub>2</sub> O-Ph	3-MePh
3174	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	Me	2,3-Pyridyl (9-aza)	3-MePh



表 4 4



化合物例	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>7</sup>	R <sup>8</sup>	R <sup>9</sup>	Z	R
3175	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	Me	Ph	3-MePh
3176	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	OHC	Ph	3-MePh
3177	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	HOCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	Ph	3-MePh
3178	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	MeOCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	Ph	3-MePh
3179	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	tBuOCOCH <sub>2</sub>	Ph	3-MePh
3180	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	EtCO	Ph	3-MePh
3181	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	MeSO <sub>2</sub> NH	Ph	3-MePh
3182	H	H	iPr	H	H	H	4-CH <sub>2</sub> O-	nPrNHCO	MeSO <sub>2</sub> - CH <sub>2</sub> SO <sub>2</sub>	Ph	3-MePh

これらの化合物の内、好適な化合物は、例えば化合物例1001ないし1024、1028、1034ないし1043、1045、1062、1065、1093、1094、1095、1104、1108、1110、1115、1116、1117、1118、1130、1131、1132、1133、1134、  
5 1135、1143、1147、1157、1158、1159、1160、1161、1162、1166、1167、2018、2025、2026、2027、2028、2047、2048、2049、2050、2051、2068、2071、2160、2178、2180、2181、2182、2183、3001、3014、3025、3026、3027、3028、3029、3  
10 030、3031、3032、3033、3036、3038、3039、3046、3047、3054、3057、3058、3061、3062、3063、3064、3067、3068、3071、3072、3075、3076、3087、3088、3089、3090、3091、3133、3156、3158、3161、3167、3175、3179、3182等であり、中でも  
15 例えば化合物例1045、1062、1065、1093、1094、1095、1104、1108、1110、1115、1116、1117、1118、1130、1131、1132、1133、1134、1135、1143、1147、1157、1158、1159、1160、1161、1162、1166、1167、2051、2068、2071、2160、2178、2180、  
20 2181、2182、2183、3047、3054、3057、3058、3061、3062、3063、3064、3067、3068、3071、3072、3075、3076、3087、3088、3089、3090、3091、3133、3156、3158、3161、3167、3175、3179、3182の化合物等が好ましい。

25 次に、本発明の一般式〔II〕で表される化合物の製造方法について説明する。  
一般式〔II〕で表される化合物は、以下の製造法A又は製造法Bで製造することができる。

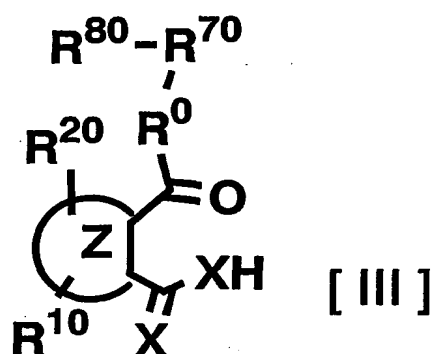
#### 製造法A

本製造法は、一般式〔II〕で表される化合物のうち、Yが酸素原子、基：S

- 5  $=O_n$  (ここにおいて  $n$  は 0 ないし 2 の整数を示す) 又は基:  $NR^9$  (ここにおいて、 $R^9$  は、前記の意味を有する) である、本発明の一般式 [I I - 1] で表される化合物又は一般式 [I I - 2] で表される化合物若しくは一般式 [I I - 3] で表される化合物の製造法であって、製造中間体である一般式 [V] で表される化合物及び一般式 [V I] で表される化合物の平衡混合物を経由することを特徴としている製造法である。

(第 1 工程)

一般式 [I I I]



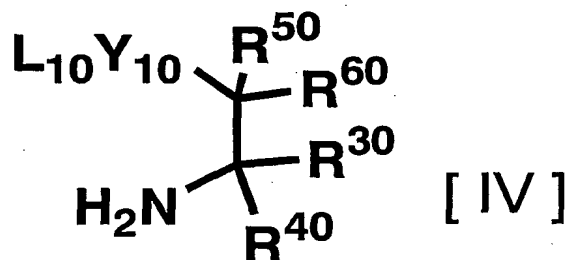
- 10 [式中、 $R^0$  は、水素原子、保護されていてもよいアミノ基、カルバモイル基、カルバモイルアミノ基、カルバモイルオキシ基、保護されていてもよいカルボキシル基、シアノ基、スルファモイル基、スルホ基、ニトロ基、ハロゲン原子、保護されていてもよいヒドロキシ基、ホルミル基、ホルミルアミノ基、アラルキル基、N-アラルキルアミノ基、アラルキルオキシ基、N-アラルキルカルバモイル基、アリール基、N-アリールアミノ基、アリールオキシ基、アリールスルホ  
15 ニル基、アリールスルファモイル基、N-アリールカルバモイル基、アロイル基、アロキシ基、 $C_2-C_6$  アルカノイル基、N- $C_2-C_6$  アルカノイルアミノ基、N- $C_1-C_6$  アルキルアミノ基、N, N-ジ- $C_1-C_6$  アルキルアミノ基、N- $C_1-C_{10}$  アルキルカルバモイル基、N- $C_1-C_{10}$  アルキルチオカルバモイル基、N, N-ジ- $C_1-C_{10}$  アルキルカルバモイル基、N- $C_2-C_6$  アルケニルカルバモイル基、保護されていてもよい N-アミノ  $C_1-C_{10}$  アルキルカルバモイル基、N- $C_1-C_6$  アルコキシ  $C_1-C_{10}$  アルキルカルバモイル基、N- $C_1-C_6$  アルコキシカルボニル  $C_1-C_{10}$  アルキルカルバモイル基、N- $C_1-C_6$  アルコキシ

- カルボニルアミノ  $C_1-C_{10}$  アルキルカルバモイル基、 $C_1-C_6$  アルキルチオ基、 $N-C_1-C_6$  アルキルスルファモイル基、 $C_1-C_6$  アルキルスルフィニル基、 $C_1-C_6$  アルキルスルホニル基、 $N-C_1-C_6$  アルキルスルホニルアミノ基、 $C_1-C_6$  アルコキシ基、 $C_1-C_6$  アルコキシカルボニル基、 $N-C_3-C_6$  シクロアルキルアミノ基、 $C_3-C_6$  シクロアルキルオキシ基及び  $N-C_3-C_6$  シクロアルキルカルバモイル基からなる群より選択される置換基、イミダゾリル基、オキサゾリル基、チアゾリル基、チアジアゾリル基、チエニル基、トリアゾリル基、ピリジル基、ピラジニル基、ピリミジニル基、ピリダジニル基、ピラゾリル基、テトラヒドロフラニル基、ピロリジニル基、ジオキサニル基及びモルホリノ基からなる群より選択される 5 又は 6 員のヘテロ環基並びに該ヘテロ環基が置換した、 $N-C_1-C_{10}$  アルキルカルバモイル基並びに  $N-C_1-C_{10}$  アルキルチオカルバモイル基からなる群から選択される置換基並びに該置換基で置換されていてもよい、直鎖の飽和  $C_1-C_9$  脂肪族基、直鎖の不飽和  $C_1-C_9$  脂肪族基、分枝鎖の飽和  $C_1-C_9$  脂肪族基、分枝鎖の不飽和の  $C_1-C_9$  脂肪族基、 $C_1-C_6$  アルコキシ基、 $C_1-C_6$  アルキルチオ基及び  $N-C_1-C_6$  アルキルアミノ基からなる群より選択される置換基からなる群より選択される置換基を 1 又はそれ以上有していてもよい、アリール基、又はイミダゾリル基、オキサゾリル基、チアゾリル基、チアジアゾリル基、チエニル基、トリアゾリル基、ピリジル基、ピラジニル基、ピリミジニル基、ピリダジニル基、ピラゾリル基、テトラヒドロフラニル基、ピロリジニル基、ジオキサニル基及びモルホリノ基からなる群より選択される 5 又は 6 員のヘテロ環基若しくはエチレンジオキシフェニル基、ジベンゾフラニル基、ジベンゾチオフェニル基、ベンゾイミダゾリル基、ベンゾオキサゾリル基、ベンゾチアゾリル基、ベンゾトリアゾリル基、ベンゾフラニル基及びメチレンジオキシフェニル基からなる群より選択される窒素原子、酸素原子及び硫黄原子からなる群より選ばれるヘテロ原子を 1 環系当たり 1 ないし 5 個有する 1 ないし 3 環性の複素芳香環基、 $R^{10}$  及び  $R^{20}$  は、同一又は異なって、水素原子、保護されていてもよいアミノ基、カルバモイル基、カルバモイルアミノ基、カルバモイルオキシ基、保護されていてもよいカルボキシ基、シアノ基、スルファモイル基、スルホ基、ニトロ基、ハロゲン原子、保護されていてもよいヒドロキシ基、ホルミ

- ル基、ホルミルアミノ基、アラルキル基、アリール基、N-アリールアミノ基、アリールオキシ基、アリールスルホニル基、 $C_2-C_6$ アルカノイル基、 $N-C_2-C_6$ アルカノイルアミノ基、アロイル基、N-アロイルアミノ基、 $N-C_1-C_6$ アルキルアミノ基、 $N-C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、 $N-C_1-C_6$ アルキルスルファモイル基、 $C_1-C_6$ アルキルスルフィニル基、 $C_1-C_6$ アルキルスルホニル基、 $N-C_1-C_6$ アルキルスルホニルアミノ基、 $C_1-C_6$ アルキルチオ基、 $C_1-C_6$ アルコキシ基、 $C_1-C_6$ アルコキシカルボニル基、 $N-C_3-C_6$ シクロアルキルアミノ基、 $C_3-C_6$ シクロアルキルオキシ基及び $N-C_3-C_6$ シクロアルキルカルバモイル基からなる群から選択される置換基又は該置換基で
- 10 置換されていてもよい、直鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、直鎖の不飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の不飽和の $C_1-C_9$ 脂肪族基、 $N-C_1-C_6$ アルキルアミノ基若しくは $C_1-C_6$ アルコキシ基、 $R^{70}$ は、水素原子、又は $R^{80}$ に置換された直鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、直鎖の不飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の不飽和の $C_1-C_9$ 脂肪族基、
- 15 アラルキル基、アラルキルオキシ基、アラルキルカルボニル基、N-アラルキルカルバモイル基、アリール基、アリールオキシ基、アリールスルホニル基、アリールスルファモイル基、N-アリールカルバモイル基、アロイル基、アロキシ基、 $C_2-C_6$ アルカノイル基、 $N-C_2-C_6$ アルカノイルアミノ基、 $C_2-C_6$ アルカノイルオキシ基、 $N-C_1-C_6$ アルキルアミノ基、N、N-ジ- $C_1-C_6$ アルキルアミノ基、 $N-C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、 $N-C_1-C_{10}$ アルキルチオカルバモイル基、N、N-ジ- $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、 $N-C_2-C_6$ アルケニルカルバモイル基、 $C_1-C_6$ アルキルチオ基、 $N-C_1-C_6$ アルキルスルファモイル基、 $C_1-C_6$ アルキルスルフィニル基、 $C_1-C_6$ アルキルスルホニル基、 $N-C_1-C_6$ アルキルスルホニルアミノ基、 $C_1-C_6$ アルコキシ基、
- 20  $C_1-C_6$ アルコキシカルボニル基、 $N-C_3-C_6$ シクロアルキルアミノ基、及び $N-C_3-C_6$ シクロアルキルカルバモイル基からなる群より選択される置換基、イミダゾリル基、オキサゾリル基、チアゾリル基、チアジアゾリル基、チエニル基、トリアゾリル基、ピリジル基、ピラジニル基、ピリミジニル基、ピリダジニル基、ピラゾリル基、テトラヒドロフラニル基、ピロリジニル基、ジオキ

- サニル基及びモルホリノ基からなる群より選択される5又は6員のヘテロ環基からなる群より選択される置換基、 $R^{80}$ は、アジド基、保護されていてもよいアミノ基、カルバモイル基、カルバモイルアミノ基、カルバモイルオキシ基、保護されていてもよいカルボキシ基、スルファモイル基、スルホ基、ニトロ基、ホルミル基、ホルミルアミノ基、アラルキル基、N-アラルキルアミノ基、アラルキルオキシ基、N-アラルキルカルバモイル基、N-アリールアミノ基、アリールオキシ基、アリールスルホニル基、アリールスルファモイル基、N-アリールカルバモイル基、アロイル基、アロキシ基、N-アロイルアミノ基、 $C_2-C_6$ アルカノイル基、N- $C_2-C_6$ アルカノイルアミノ基、N- $C_1-C_6$ アルキルアミノ基、N、N-ジ- $C_1-C_6$ アルキルアミノ基、N- $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、N- $C_1-C_{10}$ アルキルチオカルバモイル基、N、N-ジ- $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、N- $C_2-C_6$ アルケニルカルバモイル基、保護されていてもよいN-アミノ $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、N- $C_1-C_6$ アルコキシ $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、N- $C_1-C_6$ アルコキシカルボニル $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、N- $C_1-C_6$ アルコキシカルボニルアミノ $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、N- $C_1-C_6$ アルコキシカルボニルアミノ $C_1-C_6$ アルコキシカルボニル基、 $C_1-C_6$ アルキルチオ基、N- $C_1-C_6$ アルキルスルファモイル基、 $C_1-C_6$ アルキルスルフィニル基、 $C_1-C_6$ アルキルスルホニル基、N- $C_1-C_6$ アルキルスルホニルアミノ基、 $C_1-C_6$ アルコキシカルボニル基、N- $C_3-C_6$ シクロアルキルアミノ基及びN- $C_3-C_6$ シクロアルキルカルバモイル基からなる群より選択される置換基、イミダゾリル基、オキサゾリル基、チアゾリル基、チアジアゾリル基、チエニル基、トリアゾリル基、ピリジニル基、ピラジニル基、ピリミジニル基、ピリダジニル基、ピラゾリル基、テトラヒドロフランニル基、ピロリジニル基、ジオキサニル基及びモルホリノ基からなる群より選択される5又は6員のヘテロ環基並びに該ヘテロ環基が置換した、N- $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基及びN- $C_1-C_{10}$ アルキルチオカルバモイル基、からなる群から選択される置換基からなる群より選択される置換基からなる群より選択される置換基を示し、Xは、酸素原子又は硫黄原子、Zは、縮合アリール基、 $C_6-C_8$ シクロアルカニル基、 $C_6-C_8$ シクロアルカジエニル基

- 及びC<sub>6</sub>—C<sub>8</sub>シクロアルケニル基、からなる群より選択される2ないし3環性の飽和若しくは不飽和のC<sub>6</sub>—C<sub>15</sub>縮合炭素環基又はエチレンジオキシフェニル基、ピリジル基、ピラジニル基、ピリミジニル基、ピリダジニル基、ベンゾイミダゾリル基、ベンゾオキサゾリル基、ベンゾチアゾリル基、ベンゾトリアゾリル基、
- 5 ベンゾフラニル基及びメチレンジオキシフェニル基からなる群より選択される6員のヘテロ環基若しくは窒素原子、酸素原子及び硫黄原子からなる群より選ばれるヘテロ原子を1環系当たり1ないし5個有する2ないし3環性の縮合複素芳香環基を示す]で表されるカルボン酸又はチオカルボン酸と一般式 [I V]

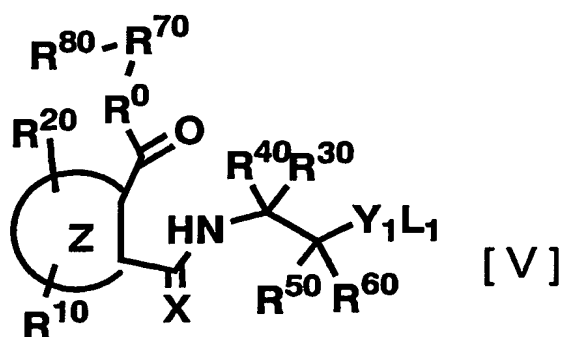


- 10 [式中、R<sup>30</sup>、R<sup>40</sup>、R<sup>50</sup>及びR<sup>60</sup>は、それぞれ独立して、水素原子、保護されていてもよいアミノ基、カルバモイル基、カルバモイルアミノ基、カルバモイルオキシ基、保護されていてもよいカルボキシ基、シアノ基、スルファモイル基、スルホ基、ニトロ基、ハロゲン原子、保護されていてもよいヒドロキシ基、ホルミル基、ホルミルアミノ基、C<sub>2</sub>—C<sub>6</sub>アルカノイル基、N—C<sub>2</sub>—C<sub>6</sub>アルカ
- 15 ノイルアミノ基、N—C<sub>1</sub>—C<sub>6</sub>アルキルアミノ基、N—C<sub>1</sub>—C<sub>10</sub>アルキルカルバモイル基、C<sub>1</sub>—C<sub>6</sub>アルキルチオ基、N—C<sub>1</sub>—C<sub>6</sub>アルキルスルファモイル基、C<sub>1</sub>—C<sub>6</sub>アルキルスルフィニル基、C<sub>1</sub>—C<sub>6</sub>アルキルスルホニル基、N—C<sub>1</sub>—C<sub>6</sub>アルキルスルホニルアミノ基、C<sub>1</sub>—C<sub>6</sub>アルコキシ基、C<sub>1</sub>—C<sub>6</sub>アルコキシカルボニル基、N—C<sub>3</sub>—C<sub>6</sub>シクロアルキルアミノ基、C<sub>3</sub>—C<sub>6</sub>シクロアルキル
- 20 オキシ基及びN—C<sub>3</sub>—C<sub>6</sub>シクロアルキルカルバモイル基からなる群から選択される置換基、該置換基で置換されていてもよい、直鎖の飽和C<sub>1</sub>—C<sub>9</sub>脂肪族基、直鎖の不飽和C<sub>1</sub>—C<sub>9</sub>脂肪族基、分枝鎖の飽和C<sub>1</sub>—C<sub>9</sub>脂肪族基及び分枝鎖の不飽和のC<sub>1</sub>—C<sub>9</sub>脂肪族基からなる群から選択される置換基、保護されていてもよいアミノ基、カルバモイル基、カルバモイルアミノ基、カルバモイルオキシ基、
- 25 保護されていてもよいカルボキシ基、シアノ基、スルファモイル基、スルホ基、

- ニトロ基、ハロゲン原子、保護されていてもよいヒドロキシ基、ホルミル基、ホルミルアミノ基、アラルキル基、N-アラルキルアミノ基、アラルキルオキシ基、N-アラルキルカルバモイル基、アリール基、N-アリールアミノ基、アリールオキシ基、アリールスルホニル基、アリールスルファモイル基、N-アリールカルバモイル基、アロイル基、アロキシ基、 $C_2-C_6$ アルカノイル基、N- $C_2-C_6$ アルカノイルアミノ基、N- $C_1-C_6$ アルキルアミノ基、N, N-ジ- $C_1-C_6$ アルキルアミノ基、N- $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、N- $C_1-C_{10}$ アルキルチオカルバモイル基、保護されていてもよいN-アミノ $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、 $C_1-C_6$ アルキルチオ基、N- $C_1-C_6$ アルキルスルファモイル基、 $C_1-C_6$ アルキルスルフィニル基、 $C_1-C_6$ アルキルスルホニル基、N- $C_1-C_6$ アルキルスルホニルアミノ基、 $C_1-C_6$ アルコキシ基、 $C_1-C_6$ アルコキシカルボニル基、N- $C_3-C_6$ シクロアルキルアミノ基、及びN- $C_3-C_6$ シクロアルキルカルバモイル基からなる群より選択される置換基並びに該置換基で置換されていてもよい、直鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、直鎖の不飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の不飽和の $C_1-C_9$ 脂肪族基、 $C_1-C_6$ アルコキシ基、及びN- $C_1-C_6$ アルキルアミノ基からなる群より選択される置換基からなる群より選択される置換基を1又はそれ以上有していてもよい、アリール基、又はイミダゾリル基、オキサゾリル基、チアゾリル基、チアジアゾリル基、チエニル基、トリアゾリル基、ピリジル基、ピラジニル基、ピリミジニル基、ピリダジニル基、ピラゾリル基、テトラヒドロフラニル基、ピロリジニル基、ジオキサニル基及びモルホリノ基からなる群より選択される5又は6員のヘテロ環基若しくはエチレンジオキシフェニル基、ジベンゾフラニル基、ジベンゾチオフェニル基、ベンゾイミダゾリル基、ベンゾオキサゾリル基、ベンゾチアゾリル基、ベンゾトリアゾリル基、ベンゾフラニル基及びメチレンジオキシフェニル基からなる群より選択される窒素原子、酸素原子及び硫黄原子からなる群より選ばれるヘテロ原子を1環系当たり1ないし5個有する1ないし3環性の複素芳香環基又は該アリール基、該炭素芳香環基、該ヘテロ環基若しくは該複素芳香環基で置換されていてもよい、直鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、直鎖の不飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基若しくは分枝鎖の不飽和の



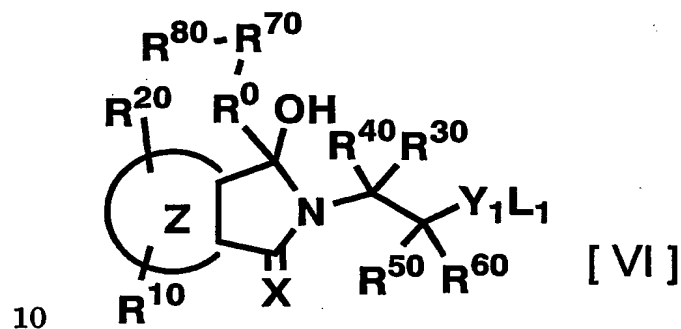
- $C_1-C_9$ 脂肪族基を示すか、又は、 $R^{30}$ 及び $R^{40}$ 若しくは $R^{50}$ 及び $R^{60}$ はそれぞれ一緒になって、直鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、直鎖の不飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基若しくは分枝鎖の不飽和の $C_1-C_9$ 脂肪族基若しくは5若しくは6員の飽和炭素環基、5若しくは6員の不飽和の炭素環又は
- 5 5若しくは6員のヘテロ環基を形成し、若しくは、 $R^{30}$ 、 $R^{40}$ 、 $R^{50}$ 及び $R^{60}$ は一緒になって、縮合アリール基、2ないし3環性の飽和若しくは不飽和の $C_6-C_{15}$ 縮合炭素環基又は6員のヘテロ環基若しくは窒素原子、酸素原子及び硫黄原子からなる群より選ばれるヘテロ原子を1環系当たり1ないし5個有する2ないし3環性の縮合複素芳香環基を形成し、 $Y_{10}$ は、酸素原子又は硫黄原子若しくは
- 10 基： $NR^{90}$ （ここにおいて、 $R^{90}$ は、水素原子、アミノ基の保護基、保護されていてよいヒドロキシ基、ホルミル基、 $C_1-C_6$ アルキルスルホニル基、 $N-C_1-C_6$ アルキルスルホニルアミノ基、 $C_1-C_6$ アルコキシ基、 $C_1-C_6$ アルコキシカルボニル基、 $C_2-C_6$ アルカノイル基及び $N-C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基からなる群から選択される置換基又は該置換基で置換されていてよい、
- 15 直鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、直鎖の不飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の不飽和の $C_1-C_9$ 脂肪族基若しくは $C_1-C_6$ アルキルスルホニル基を示す)、 $L_{10}$ は、水素原子、ヒドロキシ基の保護基又はメルカプト基の保護基若しくはアミノ基の保護基を示す]で表されるアミン誘導体とを反応させ、次いで $Y_{10}$ 又は $R^{90}$ が、ヒドロキシ基の保護基又はメルカプト基の保護
- 20 基若しくはアミノ基の保護基を有する場合は当該保護基を適宜除去することにより、一般式[V]



[式中、 $Y_1$ は、酸素原子又は硫黄原子若しくは基： $NR^{90}$ （ここにおいて、 $R^{90}$ は、水素原子、保護されていてよいヒドロキシ基、ホルミル基、 $C_1-C_6$ ア

ルキルスルホニル基、 $N-C_1-C_6$ アルキルスルホニルアミノ基、 $C_1-C_6$ アルコキシ基、 $C_1-C_6$ アルコキシカルボニル基、 $C_2-C_6$ アルカノイル基及び $N-C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基からなる群から選択される置換基又は該置換基で置換されていてもよい、直鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、直鎖の不飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の不飽和の $C_1-C_9$ 脂肪族基若しくは $C_1-C_6$ アルキルスルホニル基を示す)、 $L_1$ は水素原子を示し、 $R^0$ 、 $R^{10}$ 、 $R^{20}$ 、 $R^{30}$ 、 $R^{40}$ 、 $R^{50}$ 、 $R^{60}$ 、 $R^{70}$ 、 $R^{80}$ 、 $X$ 及び $Z$ は前記の意味を有する]で表される化合物に変換する。

なお、一般式[V]で表される化合物は、溶媒中において、一般式[VI]



15 [式中、 $R^0$ 、 $R^{10}$ 、 $R^{20}$ 、 $R^{30}$ 、 $R^{40}$ 、 $R^{50}$ 、 $R^{60}$ 、 $R^{70}$ 、 $R^{80}$ 、 $L_1$ 、 $X$ 、 $Y_1$ 及び $Z$ は、前記の意味を有する]で表される化合物との平衡状態にある。一般式[V]で表される化合物と一般式[VI]で表される化合物は、本発明の一般式[II]で表される化合物の製造中間体として有用であり、反応に用いる際には、通常平衡混合物として用いる。

20 なお、一般式[VI]で表される化合物と一般式[VII]で表される化合物の平衡混合物において、 $Y_1$ が酸素原子の場合、水酸基をメルカプト基又は基： $NR^{90}$ （ここにおいて、 $R^{90}$ は、水素原子、保護されていてもよいヒドロキシ基、ホルミル基、 $C_1-C_6$ アルキルスルホニル基、 $N-C_1-C_6$ アルキルスルホニルアミノ基、 $C_1-C_6$ アルコキシ基、 $C_1-C_6$ アルコキシカルボニル基、 $C_2-C_6$ アルカノイル基及び $N-C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基からなる群から選択される置換基又は該置換基で置換されていてもよい、直鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、直鎖の不飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の不飽和の $C_1-C_9$ 脂肪族基若しくは $C_1-C_6$ アルキルスルホニル基を示す)へと

- 変換する方法、例えば、水酸基を光延反応によりアジド基へ変換した後、該アジド基を還元することによりアミノ基へと変換する方法、又は、水酸基をメタンスルホニルオキシ基へと変換し、チオ酢酸カリウムを用いてアセチルメルカプト基へ変換後、脱アセチル化してメルカプト基へと変換する方法、により $Y_1$ が硫黄原子又は基： $NR^{90}$ （ここにおいて、 $R^{90}$ は、水素原子、保護されていてもよいヒドロキシ基、ホルミル基、 $C_1-C_6$ アルキルスルホニル基、 $N-C_1-C_6$ アルキルスルホニルアミノ基、 $C_1-C_6$ アルコキシ基、 $C_1-C_6$ アルコキシカルボニル基、 $C_2-C_6$ アルカノイル基及び $N-C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基からなる群から選択される置換基又は該置換基で置換されていてもよい、直鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、直鎖の不飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の不飽和の $C_1-C_9$ 脂肪族基若しくは $C_1-C_6$ アルキルスルホニル基を示す）である一般式〔V I〕で表される化合物と一般式〔V I I〕で表される化合物の平衡混合物へと変換することが可能である。

- 反応で使用する試薬は、原料化合物及び反応条件によって適宜増減することができるが、通常、反応は、脱水した不活性有機溶媒中、一般式〔I I I〕で表されるカルボン酸又はチオカルボン酸と一般式〔I V〕で表されるアミン誘導体とを、適宜塩基、縮合補助剤及び／又は縮合剤の存在下に、 $-100^{\circ}\text{C}$ から溶媒の沸点温度、好ましくは $0\sim 30^{\circ}\text{C}$ 、 $0.5\sim 96$ 時間、好ましくは $3\sim 24$ 時間反応させることができる。次いで縮合化合物がアミノ基の保護基、ヒドロキシ基の保護基又はメルカプト基の保護基を有する場合は、適宜当該保護基を除去することにより、反応は完結する。

- 反応で使用される不活性有機溶媒としては、反応に悪影響を及ぼさないものであれば、特に限定されないが、具体的には例えば塩化メチレン、クロロホルム、1, 2-ジクロロエタン、トリクロロエタン、N, N-ジメチルホルムアミド、酢酸エチルエステル、酢酸メチルエステル、アセトニトリル、無水酢酸、メチルアルコール、エチルアルコール、ベンゼン、キシレン、水、酢酸、トルエン、1, 4-ジオキサン、テトラヒドロフラン等が挙げられるが、好適な反応温度の確保の点から、特に例えば塩化メチレン、クロロホルム、1, 2-ジクロロエタン、アセトニトリル、N, N-ジメチルホルムアミド、1, 4-ジオキサン、トルエ

ン等が好適である。

- 反応で使用される塩基としては、例えばトリメチルアミン、トリエチルアミン、N, N-ジイソプロピルエチルアミン、N-メチルモルホリン、N-メチルピロリジン、N-メチルピペリジン、N, N-ジメチルアニリン、1, 8-ジアザビシクロ[5. 4. 0]ウンデカ-7-エン(DBU)、1, 5-アザビシクロ[4. 3. 0]ノナ-5-エン(DBN)等の第3級脂肪族アミン；例えばピリジン、4-ジメチルアミノピリジン、ピコリン、ルチジン、キノリン、イソキノリン等の芳香族アミン；例えば金属カリウム、金属ナトリウム、金属リチウム等のアルカリ金属；例えば水素化ナトリウム、水素化カリウム等のアルカリ金属水素化物；例えばブチルリチウム等のアルカリ金属アルキル化物；例えばカリウム-tert-ブチラート、ナトリウムエチラート、ナトリウムメチラート等のアルカリ金属アルコキシド；例えば水酸化カリウム、水酸化ナトリウム等のアルカリ金属水酸化物；例えば炭酸カリウム等のアルカリ金属炭酸塩等が挙げられ、中でも例えば第3級脂肪族アミン等が好ましく、特に例えばトリエチルアミン、N, N-ジイソプロピルエチルアミン等が好適である。

- 反応で使用される縮合補助剤としては、例えばN-ヒドロキシベンゾトリアゾール水和物、N-ヒドロキシスクシンイミド、N-ヒドロキシ-5-ノルボルネン-2, 3-ジカルボキシイミド、3-ヒドロキシ-3, 4-ジヒドロ-4-オキソ-1, 2, 3-ベンゾトリアゾール等が挙げられ、中でも例えばN-ヒドロキシベンゾトリアゾール等が好適である。

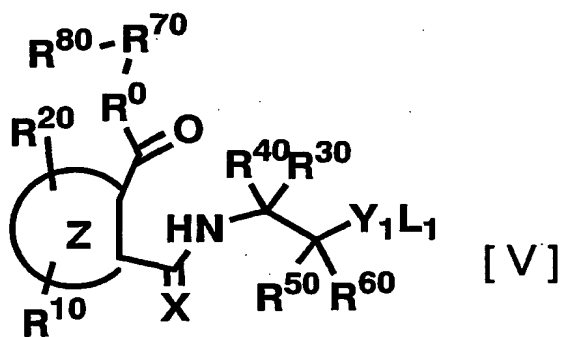
- 反応で使用される縮合剤としては、例えば塩化チオニル、N, N-ジシクロヘキシルカルボジイミド、1-メチル-2-ブロモピリジニウムアイオダイド、N, N'-カルボニルジイミダゾール、ジフェニルフォスフォルクロリド、ジフェニルフォスフォルリアジド、N, N'-ジスクシニミジルカルボネート、N, N'-ジスクシニミジルオキサレート、1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド塩酸塩、クロロギ酸エチル、クロロギ酸イソブチル、ベンゾトリアゾ-1-リル-オキシートリス(ジメチルアミノ)フォスフォニウムヘキサフルオロフォスフェイト等が挙げられ、中でも例えばN, N-ジシクロヘキシルカルボジイミド、1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジ

イミド塩酸塩、クロロギ酸エチル、クロロギ酸イソブチル等が好適である。

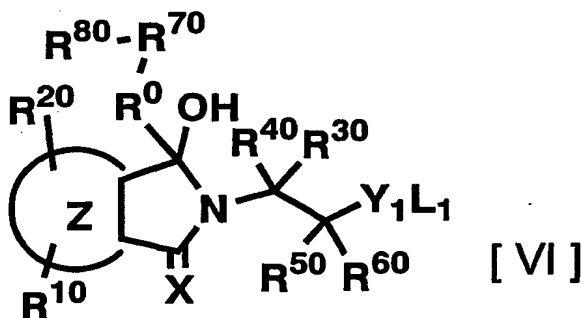
- 反応において使用する試薬は、原料化合物及び反応条件によって、適宜増減することができるが、通常一般式 [I I I] で表されるカルボン酸又はチオカルボン酸に対して 0.02 ~ 50 等量、好ましくは 0.2 ~ 2 等量の一般式 [I V] で表されるアミン誘導体、1 ~ 50 等量、好ましくは 3 ~ 5 等量の塩基、1 ~ 50 等量、好ましくは 1 ~ 5 等量の縮合補助剤及び／又は 1 ~ 50 等量、好ましくは 1 ~ 5 等量の縮合剤を使用する。該塩基、該縮合補助剤及び該縮合剤は、一種又はそれ以上適宜組み合わせて使用することができる。

(第2工程)

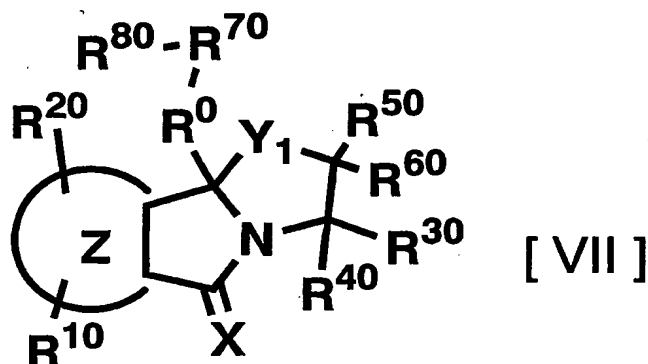
- 10 次に、一般式 [V]



[式中、 $R^0$ 、 $R^{10}$ 、 $R^{20}$ 、 $R^{30}$ 、 $R^{40}$ 、 $R^{50}$ 、 $R^{60}$ 、 $R^{70}$ 、 $R^{80}$ 、 $L_1$ 、 $X$ 、 $Y_1$ 及び $Z$ は、前記の意味を有する] で表される化合物と一般式 [VI]



- 15 [式中、 $R^0$ 、 $R^{10}$ 、 $R^{20}$ 、 $R^{30}$ 、 $R^{40}$ 、 $R^{50}$ 、 $R^{60}$ 、 $R^{70}$ 、 $R^{80}$ 、 $L_1$ 、 $X$ 、 $Y_1$ 及び $Z$ は、前記の意味を有する] で表される化合物との平衡混合物を、不活性有機溶媒中で、酸と反応させて、一般式 [VII]



[式中、 $R^0$ 、 $R^{10}$ 、 $R^{20}$ 、 $R^{30}$ 、 $R^{40}$ 、 $R^{50}$ 、 $R^{60}$ 、 $R^{70}$ 、 $R^{80}$ 、 $X$ 、 $Y_1$  及び  $Z$  は、前記の意味を有する] で表される化合物とし、次いで適宜存在する保護基を除去することにより、一般式 [I I - 1] で表される化合物又は一般式 [I I - 2] で表される化合物若しくは一般式 [I I - 3] で表される化合物を製造することができる。また、 $Y_1$  が硫黄原子である一般式 [V I I] で表される化合物の場合には、適宜存在する保護基の除去前又は除去後に、例えば  $m$ -クロロ過安息香酸等の酸化剤と反応させ硫黄原子を酸化し、次いで適宜存在する保護基を除去することにより、 $Y$  が基： $S=O_n$ （ここにおいて  $n$  は 1 又は 2 を示す）である一般式 [I I - 2] で表される化合物を製造することができる。

反応で使用する試薬は、原料化合物及び反応条件によって適宜増減することができるが、通常、反応は、脱水した不活性有機溶媒中、一般式 [V] で表される化合物と一般式 [V I] で表される化合物との平衡混合物と触媒量の酸とを、 $-100^\circ\text{C}$  から溶媒の沸点温度、好ましくは  $0\sim 30^\circ\text{C}$ 、 $0.5\sim 96$  時間、好ましくは  $2\sim 24$  時間反応させることができる。次いでアミノ基の保護基又はヒドロキシ基の保護基若しくはカルボキシル基の保護基が存在する場合は、適宜当該アミノ基の保護基又はヒドロキシ基の保護基若しくはカルボキシル基の保護基を除去することにより、反応は完結する。

なお、 $L_{10}$  以外の他の官能基を保護する保護基は、保護基の種類、保護基の除去方法又は反応条件等を適宜選択することにより、例えば  $N$ -保護基、カルボキシル基の保護基、ヒドロキシ基の保護基等を同時に除去することもできる。又、 $N$ -保護基、カルボキシル基の保護基、又はヒドロキシ基の保護基のいずれか一方を選択的に除去することもでき、さらには該保護基の除去順序は、特に制限さ

れるものではない。

ヒドロキシ基の保護基としては、例えばtert-ブチルジメチルシリル基、tert-ブチルジフェニルシリル基等の低級アルキルシリル基；例えばメトキシメチル基、2-メトキシエトキシメチル基等の低級アルコキシメチル基；例えばベンジル基、p-メトキシベンジル基等のアラルキル基；例えばホルミル基、アセチル基等のアシル基等が挙げられ、特にtert-ブチルジメチルシリル基、アセチル基等が好ましい。

メルカプト基の保護基としては、例えばベンジル基、p-メトキシベンジル基等のアラルキル基；例えばホルミル基、ベンゾイル基、アセチル基等のアシル基等が挙げられ、特にベンゾイル基、アセチル基等が好ましい。

アミノ基の保護基としては、例えばベンジル基、p-ニトロベンジル基等のアラルキル基；例えばホルミル基、アセチル基等のアシル基；例えばエトキシカルボニル基、tert-ブトキシカルボニル基等の低級アルコキシカルボニル基；例えばベンジロキシカルボニル基、p-ニトロベンジロキシカルボニル基等のアラルキロキシカルボニル基等が挙げられ、特にp-ニトロベンジル基、tert-ブトキシカルボニル基、ベンジロキシカルボニル基等が好ましい。

カルボキシ基の保護基としては、例えばメチル基、エチル基、tert-ブチル基等の低級アルキル基；例えばベンジル基、p-メトキシベンジル基等のアラルキル基等が挙げられ、特にメチル基、エチル基、tert-ブチル基、ベンジル基等が好ましい。

保護基の除去はその種類及び化合物の安定性により異なるが、文献記載の方法 [プロテクティブ・グループス・イン・オーガニック・シンセシス (Protective Groups in Organic Synthesis), T. W. グリーン (T. W. Greene) 著、John Wiley & Sons 社 (1981) 年参照] 又はそれに準ずる方法に従って、例えば酸又は塩基を用いる加溶媒分解、水素化金属錯体等を用いる化学的還元又はパラジウム炭素触媒、ラネーニッケル触媒等を用いる接触還元等により行うことができる。

反応で使用される不活性有機溶媒としては、反応に悪影響を及ぼさないものであれば、特に限定されないが、前記の不活性溶媒が挙げられる。

反応で使用される酸としては、例えば塩酸、硝酸、臭化水素酸、硫酸、フッ化水素酸、過塩素酸等の無機酸；例えばトリフルオロホウ酸等のルイス酸；例えばp-トルエンスルホン酸、トリフルオロメタンスルホン酸、メタンスルホン酸等のスルホン酸；蟻酸、トリフルオロ酢酸、酢酸等の有機酸等が挙げられ、特に例  
5 えばトリフルオロホウ酸等のルイス酸又は例えばトリフルオロ酢酸等の有機酸等が好適である。

反応で使用される酸化剤としては、例えば過酸化水素等の無機過酸；例えば過マンガン酸カリウム、次亜塩素酸ナトリウム、過ヨウ素酸ナトリウム等の無機過酸塩；例えば過酢酸、m-クロロ過安息香酸等の有機過酸等が挙げられ、特に例  
10 えば過酸化水素等の無機過酸；例えばm-クロロ過安息香酸等の有機過酸等が好適である。

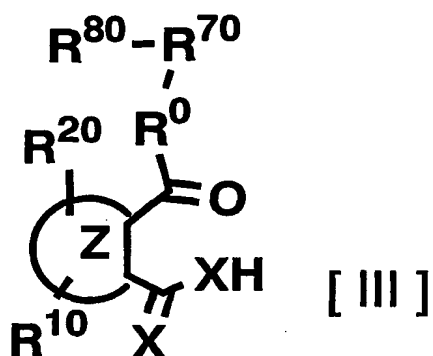
反応終了後、さらに通常の公知の方法で、生成物を精製することにより、一般式〔I I-1〕で表される化合物又は一般式〔I I-2〕で表される化合物若しくは一般式〔I I-3〕で表される化合物を得ることができる。反応液から一般  
15 式〔I I-1〕で表される化合物若しくは一般式〔I I-2〕で表される化合物若しくは一般式〔I I-3〕で表される化合物又はその塩の単離精製は、溶媒抽出、再結晶、クロマトグラフィー等公知の分離手段により行うことができる。

#### 製造法B

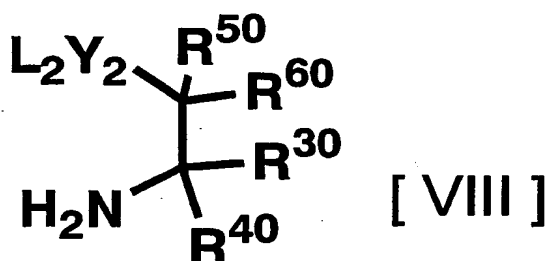
20 本製造法は、一般式〔I I〕で表される化合物のうち、Yが酸素原子、基：S=O<sub>n</sub>（ここにおいてnは0ないし2の整数を示す）又は基：NR<sup>9</sup>（ここにおいて、R<sup>9</sup>は、前記の意味を有する）である、本発明の一般式〔I I-1〕で表される化合物又は一般式〔I I-2〕で表される化合物若しくは一般式〔I I-3〕で表される化合物の製造法であって、製造中間体である一般式〔V〕で表される  
25 化合物及び一般式〔V I〕で表される化合物の平衡混合物を経由せずに環化することを特徴としている製造法である。

一般式〔I I I〕

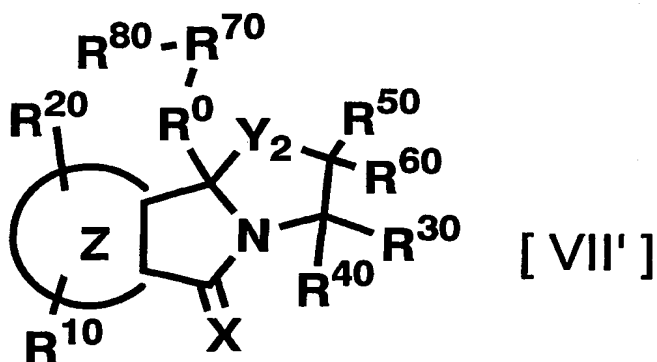




〔式中、 $R^0$ 、 $R^{10}$ 、 $R^{20}$ 、 $R^{70}$ 、 $R^{80}$ 、 $X$ 及び $Z$ は前記の意味を有する〕で表されるカルボン酸又はチオカルボン酸と一般式〔VII〕



- 5 〔式中、 $Y_2$ は、酸素原子又は硫黄原子若しくは基： $NR^9$ （ここにおいて、 $R^9$ は、は前記の意味を有する）、 $L_2$ は水素原子を示し、 $R^{30}$ 、 $R^{40}$ 、 $R^{50}$ 及び $R^{60}$ は前記の意味を有する〕で表される化合物を、不活性有機溶媒中で、酸と反応させて、一般式〔VII'〕



- 10 〔式中、 $R^0$ 、 $R^{10}$ 、 $R^{20}$ 、 $R^{30}$ 、 $R^{40}$ 、 $R^{50}$ 、 $R^{60}$ 、 $R^{70}$ 、 $R^{80}$ 、 $X$ 、 $Y_2$ 及び $Z$ は、前記の意味を有する〕で表される化合物とし、次いで適宜存在する保護基を除去することにより、一般式〔II-1〕で表される化合物又は一般式〔II-2〕で表される化合物若しくは一般式〔II-3〕で表される化合物を製造

することができる。また、 $Y_2$ が硫黄原子である一般式〔V I I'〕で表される化合物の場合には、適宜存在する保護基の除去前又は除去後に、例えばm-クロロ過安息香酸等の酸化剤と反応させ硫黄原子を酸化し、次いで適宜存在する保護基を除去することにより、Yが基： $S=O_n$ （ここにおいてnは1又は2を示す）

5 である一般式〔I I-2〕で表される化合物を製造することができる。

反応で使用する試薬は、原料化合物及び反応条件によって適宜増減することができるが、通常、反応は、脱水した不活性有機溶媒中、一般式〔I I I〕で表される化合物と一般式〔V I I I〕で表される化合物と触媒量の酸とを、 $-100^{\circ}\text{C}$ から溶媒の沸点温度、好ましくは $0\sim 30^{\circ}\text{C}$ 、 $0.5\sim 96$ 時間、好ましくは2  
10  $\sim 24$ 時間反応させることができる。次いでアミノ基の保護基又はヒドロキシ基の保護基若しくはカルボキシル基の保護基が存在する場合は、適宜当該アミノ基の保護基又はヒドロキシ基の保護基若しくはカルボキシル基の保護基を除去することにより、反応は完結する。

なお、官能基を保護する保護基は、保護基の種類、保護基の除去方法又は反応  
15 条件等を適宜選択することにより、例えばN-保護基、カルボキシル基の保護基、ヒドロキシ基の保護基等を同時に除去することもできる。又、N-保護基、カルボキシル基の保護基、又はヒドロキシ基の保護基のいずれか一方を選択的に除去することもでき、さらには該保護基の除去順序は、特に制限されるものではない。

ヒドロキシ基の保護基としては、例えばtert-ブチルジメチルシリル基、  
20 tert-ブチルジフェニルシリル基等の低級アルキルシリル基；例えばメトキシメチル基、2-メトキシエトキシメチル基等の低級アルコキシメチル基；例えばベンジル基、p-メトキシベンジル基等のアラルキル基；例えばホルミル基、アセチル基等のアシル基等が挙げられ、特にtert-ブチルジメチルシリル基、アセチル基等が好ましい。

25 アミノ基の保護基としては、例えばベンジル基、p-ニトロベンジル基等のアラルキル基；例えばホルミル基、アセチル基等のアシル基；例えばエトキシカルボニル基、tert-ブトキシカルボニル基等の低級アルコキシカルボニル基；例えばベンジルオキシカルボニル基、p-ニトロベンジルオキシカルボニル基等のアラルキルオキシカルボニル基等が挙げられ、特にp-ニトロベンジル基、t

tert-ブトキシカルボニル基、ベンジルオキシカルボニル基等が好ましい。

カルボキシ基の保護基としては、例えばメチル基、エチル基、tert-ブチル基等の低級アルキル基；例えばベンジル基、p-メトキシベンジル基等のアラルキル基等が挙げられ、特にメチル基、エチル基、tert-ブチル基、ベンジル基等が好ましい。

5 保護基の除去はその種類及び化合物の安定性により異なるが、文献記載の方法 [プロテクティブ・グループス・イン・オーガニック・シンセシス (Protective Groups in Organic Synthesis), T. W. グリーン (T. W. Greene) 著, John Wiley & Sons 社 (1981) 年参照] 又はそれに準ずる方法に従って、例えば酸又は塩基を用いる加溶媒分解、水素化金属錯体等を用いる化学的還元又はパラジウム炭素触媒、ラネーニッケル触媒等を用いる接触還元等により行うことができる。

反応で使用される不活性有機溶媒としては、反応に悪影響を及ぼさないものであれば、特に限定されないが、前記の不活性溶媒が挙げられる。

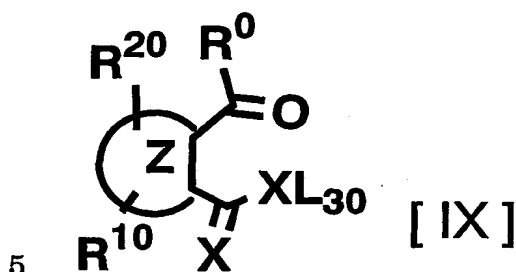
15 反応で使用される酸としては、例えば塩酸、硝酸、臭化水素酸、硫酸、フッ化水素酸、過塩素酸等の無機酸；例えばトリフルオロホウ酸等のルイス酸；例えばp-トルエンスルホン酸、トリフルオロメタンスルホン酸、メタンスルホン酸等のスルホン酸；蟻酸、トリフルオロ酢酸、酢酸等の有機酸等が挙げられ、特に例えばトリフルオロホウ酸等のルイス酸又は例えばトリフルオロ酢酸等の有機酸等  
20 が好適である。

反応で使用される酸化剤としては、例えば過酸化水素等の無機過酸；例えば過マンガン酸カリウム、次亜塩素酸ナトリウム、過ヨウ素酸ナトリウム等の無機過酸塩；例えば過酢酸、m-クロロ過安息香酸等の有機過酸等が挙げられ、特に例えば過酸化水素等の無機過酸；例えばm-クロロ過安息香酸等の有機過酸等が好  
25 適である。

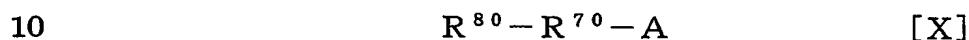
反応終了後、さらに通常の公知の方法で、生成物を精製することにより、一般式 [I I - 1] で表される化合物又は一般式 [I I - 2] で表される化合物若しくは一般式 [I I - 3] で表される化合物を得ることができる。反応液から一般式 [I I - 1] で表される化合物若しくは一般式 [I I - 2] で表される化合物

若しくは一般式 [I I - 3] で表される化合物又はその塩の単離精製は、溶媒抽出、再結晶、クロマトグラフィー等公知の分離手段により行うことができる。

なお、一般式 [I I I] で表されるカルボン酸又はチオカルボン酸は、文献公知であるか、又は一般式 [I X]



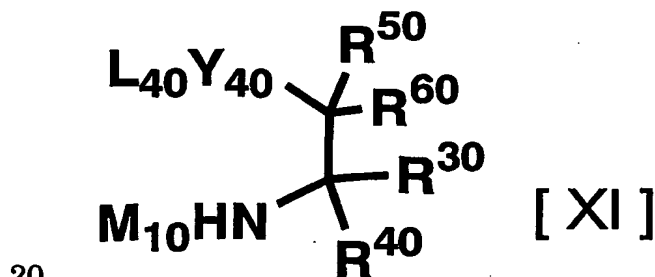
[式中、 $L_{30}$ は水素原子又はカルボン酸の保護基若しくはチオカルボン酸の保護基を示し、 $R^0$ 、 $R^{10}$ 、 $R^{20}$ 、 $X$ 及び $Z$ は、前記の意味を有する] で表される保護されていてもよいカルボン酸又は保護されていてもよいチオカルボン酸と、一般式 [X]



[式中、 $A$ はハロゲン原子又はメタンスルホニルオキシ基若しくはトリブチルすず基等の脱離基又は反応性置換基を示し、 $R^{70}$ 及び $R^{80}$ は、前記の意味を有する] で表される化合物とを、例えばアセトニトリル、 $N$ 、 $N$ -ジメチルホルムアミド等の適当な溶媒中、炭酸カリウム等の塩基存在下、低温から溶媒の沸点温度で反応させること、又は、例えばトルエン等の適当な溶媒中、炭酸カリウム等の適当な塩基存在下、低温から溶媒の沸点温度で反応させ、 $L_{30}$ がカルボン酸の保護基又はチオカルボン酸の保護基である場合は、保護基を除去することにより製造できる。

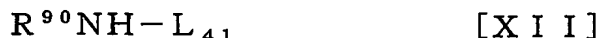
15

なお、一般式 [I V] で表される化合物は、文献公知であるか、一般式 [X I]



[式中、 $L_{40}$ は、水素原子又は、例えばメタンスルホニル基や $p$ -トルエンスル

ホニル基等の酸素原子に置換して脱離基となる置換基、 $M_{10}$ は、アミノ基の保護基、 $Y_{40}$ は酸素原子を示し、 $R^{30}$ 、 $R^{40}$ 、 $R^{50}$ 及び $R^{60}$ は前記の意味を有する]で表されるアルコール又はアルコール誘導体と一般式 [X I I]



- 5 [式中、 $L_{41}$ は水素原子又はアミノ基の保護基を示し、 $R^{90}$ は前記の意味を有する]で表されるアミン誘導体とを反応させるか、又は、一般式 [X I] で表されるアルコール又はアルコール誘導体と一般式 [X I I I]



- [式中、 $L_{42}$ はメルカプト基の保護基を示す]で表されるメルカプト誘導体とを  
10 反応させ、引き続き、 $L_{41}$ 又は $L_{42}$ がアミノ基の保護基又はメルカプト基の保護基である場合、保護基を除去することにより製造できる。

さらに、本発明の一般式 [I] で表される化合物の製造方法について説明する。

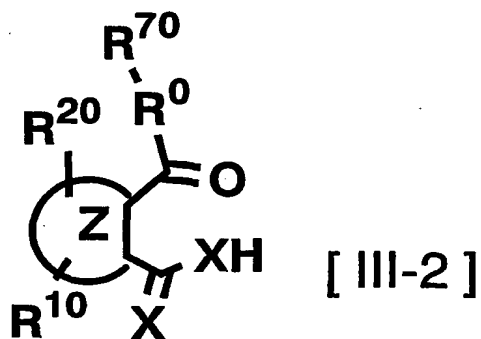
- 一般式 [I] で表される化合物は、一般式 [I I] で表される化合物の製造方  
15 法と同様に以下の製造法C又は製造法Dで製造することができる。

### 製造法C

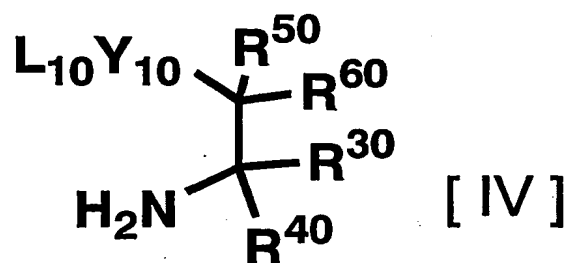
- 本製造法は、製造法Aと同様に、一般式 [I] で表される化合物のうち、Yが酸素原子、基： $S=O_n$ （ここにおいてnは0ないし2の整数を示す）又は基：  
20  $NR^9$ （ここにおいて、 $R^9$ は、前記の意味を有する）である、本発明の一般式 [I - 1]で表される化合物又は一般式 [I - 2]で表される化合物若しくは一般式 [I - 3]で表される化合物の製造法であって、製造中間体である一般式 [V - 2]で表される化合物及び一般式 [V I - 2]で表される化合物の平衡混合物を経由することを特徴としている製造法である。

- 25 (第1工程)

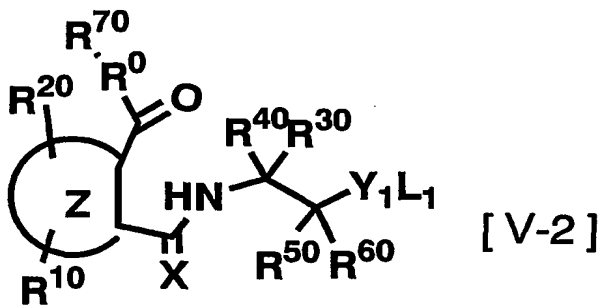




〔式中、 $R^0$ 、 $R^{10}$ 、 $R^{20}$ 、 $R^{70}$ 、 $X$ 、 $Z$ は前記の意味を有する〕で表されるカルボン酸又はチオカルボン酸と一般式〔I V〕



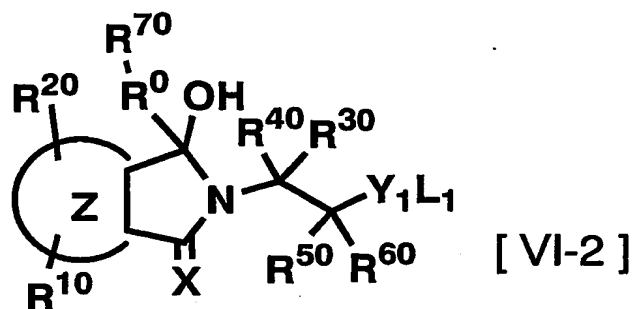
- 5 〔式中、 $R^{30}$ 、 $R^{40}$ 、 $R^{50}$ 、 $R^{60}$ 、 $Y_{10}$ 及び $L_{10}$ は前記の意味を有する〕で表されるアミン誘導体とを、製造法Aの第1工程の反応と同様に反応させ、次いで $Y_{10}$ 又は $R^{90}$ が、ヒドロキシ基の保護基又はメルカプト基の保護基若しくはアミノ基の保護基を有する場合は当該保護基を適宜除去することにより、一般式〔V-2〕



10

〔式中、 $Y_1$ 、 $L_1$ 、 $R^0$ 、 $R^{10}$ 、 $R^{20}$ 、 $R^{30}$ 、 $R^{40}$ 、 $R^{50}$ 、 $R^{60}$ 、 $R^{70}$ 、 $X$ 及び $Z$ は前記の意味を有する〕で表される化合物に変換する。

なお、一般式〔V-2〕で表される化合物は、溶媒中において、一般式〔V I-2〕



[式中、 $R^0$ 、 $R^{10}$ 、 $R^{20}$ 、 $R^{30}$ 、 $R^{40}$ 、 $R^{50}$ 、 $R^{60}$ 、 $R^{70}$ 、 $L_1$ 、 $X$ 、 $Y_1$ 及び $Z$ は、前記の意味を有する]で表される化合物との平衡状態にある。一般式[V-2]の化合物と一般式[VI-2]で表される化合物は、本発明の一般式[I]

5 で表される化合物の製造中間体として有用であり、反応に用いる際には、通常平衡混合物として用いる。

なお、一般式[VI-2]で表される化合物と一般式[VII-2]で表される化合物の平衡混合物において、 $Y_1$ が酸素原子の場合、水酸基をメルカプト基又は基： $NR^{90}$ （ここにおいて、 $R^{90}$ は、水素原子、保護されていてもよいヒドロキシ基、ホルミル基、 $C_1-C_6$ アルキルスルホニル基、 $N-C_1-C_6$ アルキルスルホニルアミノ基、 $C_1-C_6$ アルコキシ基、 $C_1-C_6$ アルコキシカルボニル基、 $C_2-C_6$ アルカノイル基、カルバモイル基及び $N-C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基からなる群から選択される置換基又は該置換基で置換されていてもよい、直鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、直鎖の不飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の不飽和の $C_1-C_9$ 脂肪族基若しくは $C_1-C_6$ アルキルスルホニル基を示す）へと変換する方法、例えば、水酸基を光延反応によりアジド基へ変換した後、該アジド基を還元することによりアミノ基へと変換する方法、又は、水酸基をメタンスルホニルオキシ基へと変換し、チオ酢酸カリウムを用いてアセチルメルカプト基へ変換後、脱アセチル化してメルカプト基へと変換する

10 方法、により $Y_1$ が硫黄原子又は基： $NR^{90}$ （ここにおいて、 $R^{90}$ は、水素原子、保護されていてもよいヒドロキシ基、ホルミル基、 $C_1-C_6$ アルキルスルホニル基、 $N-C_1-C_6$ アルキルスルホニルアミノ基、 $C_1-C_6$ アルコキシ基、 $C_1-C_6$ アルコキシカルボニル基、 $C_2-C_6$ アルカノイル基、カルバモイル基及び $N-C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基からなる群から選択される置換基又は該置換

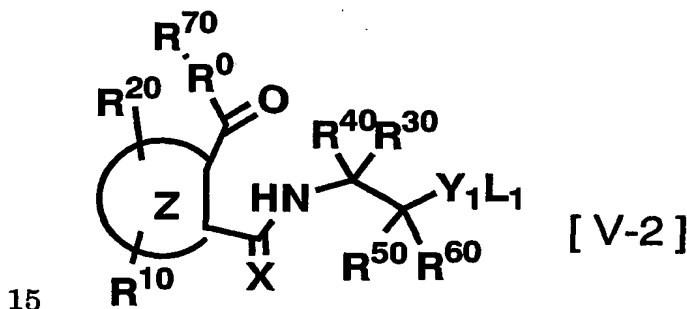
15 20

基で置換されていてもよい、直鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、直鎖の不飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の不飽和の $C_1-C_9$ 脂肪族基若しくは $C_1-C_6$ アルキルスルホニル基を示す)である一般式[V I - 2]で表される化合物と一般式[V I I - 2]で表される化合物の平衡混合物へと変換することが可能である。

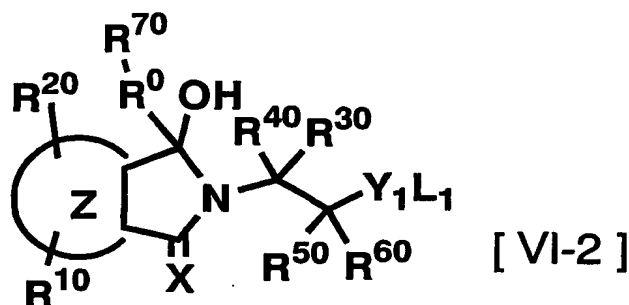
反応において使用する試薬は、原料化合物及び反応条件によって、適宜増減することができるが、通常一般式[I I I - 2]で表されるカルボン酸又はチオカルボン酸に対して0.02~50等量、好ましくは0.2~2等量の一般式[I V]で表されるアミン誘導体、1~50等量、好ましくは3~5等量の塩基、10 ~50等量、好ましくは1~5等量の縮合補助剤及び/又は1~50等量、好ましくは1~5等量の縮合剤を使用する。該塩基、該縮合補助剤及び該縮合剤は、一種又はそれ以上適宜組み合わせて使用することができる。

(第2工程)

次に、一般式[V - 2]



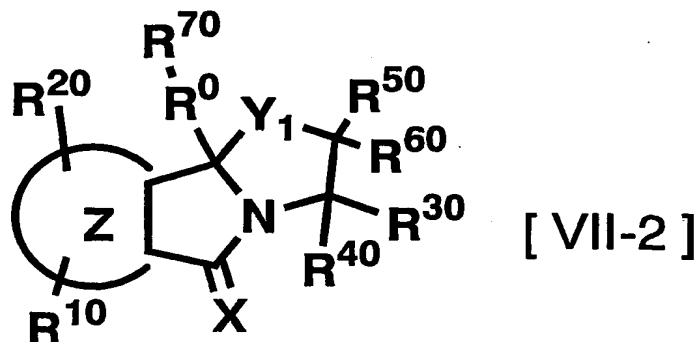
[式中、 $R^0$ 、 $R^{10}$ 、 $R^{20}$ 、 $R^{30}$ 、 $R^{40}$ 、 $R^{50}$ 、 $R^{60}$ 、 $R^{70}$ 、 $L_1$ 、 $X$ 、 $Y_1$ 及び $Z$ は、前記の意味を有する]で表される化合物と一般式[V I - 2]



[式中、 $R^0$ 、 $R^{10}$ 、 $R^{20}$ 、 $R^{30}$ 、 $R^{40}$ 、 $R^{50}$ 、 $R^{60}$ 、 $R^{70}$ 、 $L_1$ 、 $X$ 、 $Y_1$ 及



びZは、前記の意味を有する]で表される化合物との平衡混合物を、不活性有機溶媒中で、製造法Aの第2工程と同様に酸と反応させて、一般式[VII-2]



- [式中、 $R^0$ 、 $R^{10}$ 、 $R^{20}$ 、 $R^{30}$ 、 $R^{40}$ 、 $R^{50}$ 、 $R^{60}$ 、 $R^{70}$ 、X、 $Y_1$ 及びZは、  
 5 前記の意味を有する]で表される化合物とし、次いで適宜存在する保護基を除去することにより、一般式[I-1]で表される化合物又は一般式[I-2]で表される化合物若しくは一般式[I-3]で表される化合物を製造することができる。また、 $Y_1$ が硫黄原子である一般式[VII-2]で表される化合物の場合には、適宜存在する保護基の除去前又は除去後に、例えばm-クロロ過安息香酸  
 10 等の酸化剤と反応させ硫黄原子を酸化し、次いで適宜存在する保護基を除去することにより、Yが基： $S=O_n$ （ここにおいてnは1又は2を示す）である一般式[I-2]で表される化合物を製造することができる。

- 反応で使用する試薬は、原料化合物及び反応条件によって適宜増減することができるが、通常、反応は、脱水した不活性有機溶媒中、一般式[V-2]で表される化合物と一般式[VII-2]で表される化合物との平衡混合物と触媒量の酸とを、  
 15 -100℃から溶媒の沸点温度、好ましくは0～30℃、0.5～96時間、好ましくは2～24時間反応させることができる。次いでアミノ基の保護基又はヒドロキシ基の保護基若しくはカルボキシル基の保護基が存在する場合は、適宜当該アミノ基の保護基又はヒドロキシ基の保護基若しくはカルボキシル基の  
 20 保護基を除去することにより、反応は完結する。

なお、 $L_{10}$ 以外の他の官能基を保護する保護基は、保護基の種類、保護基の除去方法又は反応条件等を適宜選択することにより、例えばN-保護基、カルボキシル基の保護基、ヒドロキシ基の保護基等を同時に除去することもできる。又、N-保護基、カルボキシル基の保護基、又はヒドロキシ基の保護基のいずれか一

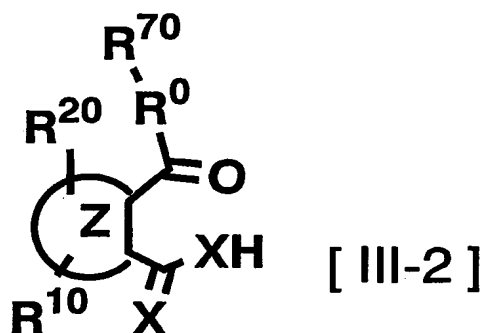
方を選択的に除去することもでき、さらには該保護基の除去順序は、特に制限されるものではない。

- 反応終了後、さらに通常の公知の方法で、生成物を精製することにより、一般式 [I-1] で表される化合物又は一般式 [I-2] で表される化合物若しくは一般式 [I-3] で表される化合物を得ることができる。反応液から一般式 [I-1] で表される化合物若しくは一般式 [I-2] で表される化合物若しくは一般式 [I-3] で表される化合物又はその塩の単離精製は、溶媒抽出、再結晶、クロマトグラフィー等公知の分離手段により行うことができる。

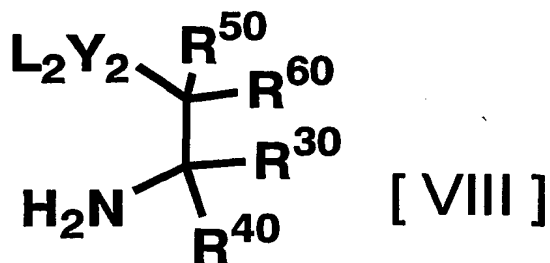
#### 10 製造法D

- 本製造法は、製造法Bと同様に、一般式 [I] で表される化合物のうち、Yが酸素原子、基： $S=O_n$ （ここにおいてnは0ないし2の整数を示す）又は基： $NR^9$ （ここにおいて、 $R^9$ は、前記の意味を有する）である、本発明の一般式 [I-1] で表される化合物又は一般式 [I-2] で表される化合物若しくは一般式 [I-3] で表される化合物の製造法であって、製造中間体である一般式 [V-2] で表される化合物及び一般式 [VI-2] で表される化合物の平衡混合物を経由せずに環化することを特徴としている製造法である。

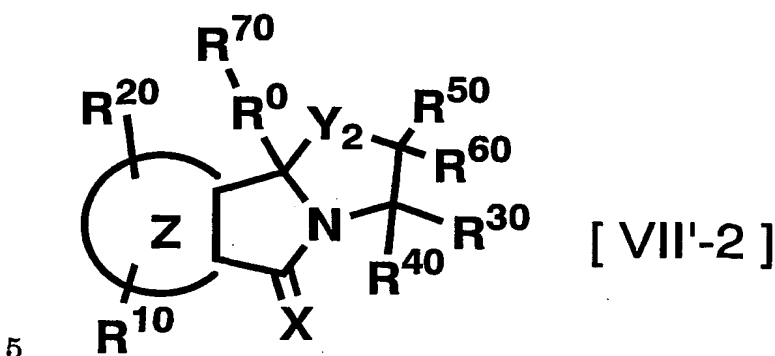
一般式 [III-2]



- 20 [式中、 $R^0$ 、 $R^{10}$ 、 $R^{20}$ 、 $R^{70}$ 、X及びZは前記の意味を有する] で表されるカルボン酸又はチオカルボン酸と一般式 [VII] ]



〔式中、 $Y_2$ 、 $L_2$ 、 $R^{30}$ 、 $R^{40}$ 、 $R^{50}$ 及び $R^{60}$ は前記の意味を有する〕で表される化合物を、不活性有機溶媒中で、製造法Bの反応と同様に酸と反応させて、一般式〔VII' - 2〕



〔式中、 $R^0$ 、 $R^{10}$ 、 $R^{20}$ 、 $R^{30}$ 、 $R^{40}$ 、 $R^{50}$ 、 $R^{60}$ 、 $R^{70}$ 、 $X$ 、 $Y_2$ 及び $Z$ は、前記の意味を有する〕で表される化合物とし、次いで適宜存在する保護基を除去することにより、一般式〔I - 1〕で表される化合物又は一般式〔I - 2〕で表される化合物若しくは一般式〔I - 3〕で表される化合物を製造することができる。また、 $Y_2$ が硫黄原子である一般式〔VII' - 2〕で表される化合物の場合には、適宜存在する保護基の除去前又は除去後に、例えばm-クロロ過安息香酸等の酸化剤と反応させ硫黄原子を酸化し、次いで適宜存在する保護基を除去することにより、 $Y$ が基： $S=O_n$ （ここにおいて $n$ は1又は2を示す）である一般式〔I - 2〕で表される化合物を製造することができる。

15 反応で使用する試薬は、原料化合物及び反応条件によって適宜増減することができるが、通常、反応は、脱水した不活性有機溶媒中、一般式〔III - 2〕で表される化合物と一般式〔VII I〕で表される化合物と触媒量の酸とを、 $-100^{\circ}\text{C}$ から溶媒の沸点温度、好ましくは $0\sim 30^{\circ}\text{C}$ 、 $0.5\sim 96$ 時間、好ましくは $2\sim 24$ 時間反応させることができる。次いでアミノ基の保護基又はヒドロ

キシ基の保護基若しくはカルボキシ基の保護基が存在する場合は、適宜当該アミノ基の保護基又はヒドロキシ基の保護基若しくはカルボキシ基の保護基を除去することにより、反応は完結する。

- 5      なお、官能基を保護する保護基は、保護基の種類、保護基の除去方法又は反応条件等を適宜選択することにより、例えばN-保護基、カルボキシ基の保護基、ヒドロキシ基の保護基等を同時に除去することもできる。又、N-保護基、カルボキシ基の保護基、又はヒドロキシ基の保護基のいずれか一方を選択的に除去することもでき、さらには該保護基の除去順序は、特に制限されるものではない。

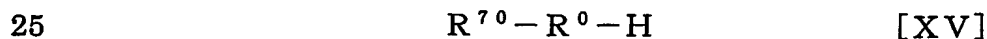
- 10      反応終了後、さらに通常の公知の方法で、生成物を精製することにより、一般式 [I-1] で表される化合物又は一般式 [I-2] で表される化合物若しくは一般式 [I-3] で表される化合物を得ることができる。反応液から一般式 [I-1] で表される化合物若しくは一般式 [I-2] で表される化合物若しくは一般式 [I-3] で表される化合物又はその塩の単離精製は、溶媒抽出、再結晶、クロマトグラフィー等公知の分離手段により行うことができる。

- 15      なお、一般式 [III-2] で表されるカルボン酸又はチオカルボン酸は、文献公知であるか、又は一般式 [XIV]



- 20      [式中、Xは、ハロゲン原子を示し、 $R^0$ 、 $R^{70}$ は、前記の意味を有する] で表されるハロゲン化アリール化合物と金属マグネシウムとを、例えばジエチルエーテル、テトラヒドロフラン等適当なエーテル系脱水溶媒中、低温から溶媒の沸点温度で反応させることにより調製されるグリニアル試薬と、置換されていてもよい酸無水物とを、前記の脱水した不活性有機溶媒中、低温から室温で反応させることにより製造することができる。

また、一般式 [III-2] で表される化合物は、一般式 [XV]



[式中、 $R^0$ 、 $R^{70}$ は前記の意味を有する] で表されるアレン化合物と、置換又は非置換の酸無水物とを、適宜前記の酸の存在下、フリーデルクラフトーアシル化反応を行うことによっても製造することができる。

次に、本発明の有用性を具体的に示すため、実施例38の化合物を代表化合物

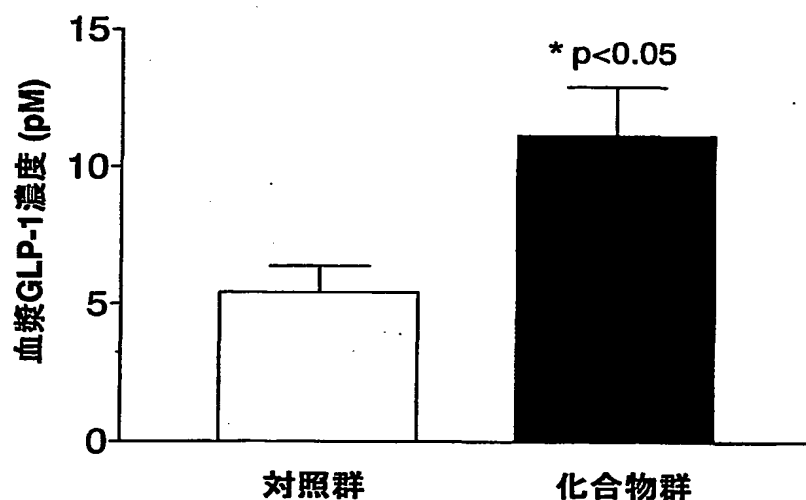
とし、該化合物投与後の血しょう中GLP-1濃度への影響を検討した。その試験方法及び結果を以下に示す。

(試験方法)

- 自由摂食、摂水条件で飼育した雄性ウィスターラット（第8週令、 $n=6$ ）を、
- 5 試験前日正午から絶食し、1%カルボキシメチルセルロース溶液に懸濁した化合物を投与した。なお、対照群としては、1%カルボキシメチルセルロース溶液をラットに経口投与した。被検薬剤投与30分後に採血を行い、得られた血液から遠心分離を行って血漿を分離した。血漿中のGLP-1濃度は市販の抗GLP-1抗体(コスモバイオ(株))を用い、ラジオイムノアッセイ法で定量した。得ら
- 10 れた数値は、Student T検定を用いて解析を行い、その統計学的有意差を算出した。その結果を下記の表45に示す。

(試験結果)

表45

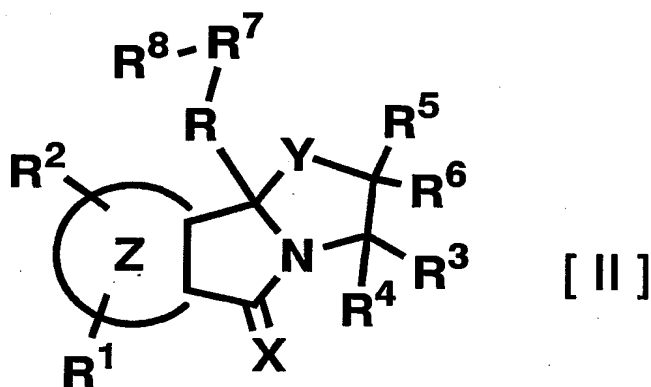


- 15 以上の結果より、投与後30分に於いて、 $0.3 \text{ mg/kg}$ の化合物を投与された群の血漿では対照群と比較して有意に高値な血中GLP-1が認められた。この結果より、本発明の化合物はラットにおいて高い血中GLP-1濃度を呈することの出来る活性を持つことが示された。

本発明化合物は、高い血中GLP-1濃度を呈する活性を示していることから、

糖尿病治療剤、糖尿病の慢性合併症の予防剤又は抗肥満薬として有用である。

- 本発明の一般式〔I〕で表される化合物及び一般式〔II〕で表される化合物は、それを有効成分とする医薬、特に糖尿病治療剤、糖尿病の慢性合併症の予防剤又は抗肥満薬として使用することができるが、かかる医薬、特に糖尿病治療剤、
- 5 糖尿病の慢性合併症の予防剤又は抗肥満薬における本発明の化合物は、医薬上許容される慣用的なものを意味し、例えば一般式〔II〕



- 〔式中、R、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>、R<sup>7</sup>、R<sup>8</sup>、X、Y及びZは、前記の意味を有する〕で表される化合物、R、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>又は
- 10 R<sup>8</sup>上のカルボキシル基における医薬として許容されるエステル若しくは塩、R、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>又はR<sup>8</sup>上の水酸基における塩又はR、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>又はR<sup>8</sup>上のアミノ基における塩が包含される。

- 該カルボキシル基又はヒドロキシ基における塩としては、例えばナトリウム塩、カリウム塩等のアルカリ金属塩；例えばカルシウム塩、マグネシウム塩等のアルカリ土類金属塩等が挙げられる。
- 15

- 該アミノ基における酸付加塩としては、例えば塩酸塩、硫酸塩、硝酸塩、りん酸塩、炭酸塩、炭酸水素塩、過塩素酸塩等の無機酸塩；例えば酢酸塩、プロピオン酸塩、乳酸塩、マレイン酸塩、フマル酸塩、酒石酸塩、りんご酸塩、くえん酸塩、アスコルビン酸塩等の有機酸塩；例えばメタンスルホン酸塩、イセチオン酸塩、ベンゼンスルホン酸塩、トルエンスルホン酸塩等のスルホン酸塩；例えば
- 20 アスパラギン酸塩、グルタミン酸塩等の酸性アミノ酸塩等が挙げられる。

本発明化合物は、糖尿病治療剤、糖尿病の慢性合併症の予防剤あるいは抗肥満薬として使用される場合には、その薬学的に許容しうる塩としても使用すること

ができる。薬学的に許容しうる塩の典型例としては、例えばナトリウム、カリウム等のアルカリ金属との塩等を挙げることができる。

本発明の化合物の薬学的に許容しうる塩の製造法は、有機合成化学分野で通常用いられる方法を適宜組み合わせて行うことができる。具体的には、本発明化合物の遊離型の溶液をアルカリ溶液中で中和滴定すること等が挙げられる。

本発明化合物を糖尿病治療剤、糖尿病の慢性合併症の予防剤あるいは抗肥満薬として使用する際の投与形態としては各種の形態を選択でき、例えば錠剤、カプセル剤、散剤、顆粒剤、液剤等の経口剤、例えば溶液、懸濁液等の殺菌した液状の非経口剤等が挙げられる。

- 10 固体の製剤は、そのまま錠剤、カプセル剤、顆粒剤又は粉末の形態として製造することもできるが、適当な添加物を使用して製造することもできる。該添加物としては、例えば乳糖、ブドウ糖等の糖類、例えばトウモロコシ、小麦、米等の澱粉類、例えばステアリン酸等の脂肪酸、例えばメタケイ酸ナトリウム、アルミン酸マグネシウム、無水リン酸カルシウム等の無機塩、例えばポリビニルピロリドン、ポリアルキレングリコール等の合成高分子、例えばステアリン酸カルシウム、ステアリン酸マグネシウム等の脂肪酸塩、例えばステアリルアルコール、ペンジルアルコール等のアルコール類、例えばメチルセルロース、カルボキシメチルセルロース、エチルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース等の合成セルロース誘導体、その他、水、ゼラチン、タルク、植物油、アラビアゴム等
- 15
- 20 通常用いられる添加物等が挙げられる。

これらの錠剤、カプセル剤、顆粒剤、粉末等の固形製剤は、一般的には0.1～100重量%、好ましくは5～100重量%の有効成分を含むことができる。液状製剤は、水、アルコール類又は例えば大豆油、ピーナツ油、ゴマ油等の植物由来の油等液状製剤において通常用いられる適当な添加物を使用し、懸濁液、シロップ剤、注射剤等の形態として製造することができる。特に、非経口的に投与する場合の適当な溶剤としては、例えば注射用蒸留水、塩酸リドカイン水溶液（筋肉内注射用）、生理食塩水、ブドウ糖水溶液、エタノール、静脈内注射用液体（例えばクエン酸、クエン酸ナトリウム等の水溶液）、電解質溶液（例えば点滴静注、静脈内注射用）等又はこれらの混合溶液が挙げられる。

25

又、経口投与の懸濁剤又はシロップ剤等の液剤は、0.5～10重量%の有効成分を含むことができる。

- 本発明の化合物の実際に好ましい投与量は、使用される化合物の種類、配合された組成物の種類、適用頻度および治療すべき特定部位および患者の病状によって適宜増減することができる。例えば、一日当りの成人一人当りの投与量は、経口投与の場合、0.1ないし1000mgであり、非経口投与の場合、1日当り0.01ないし500mgである。なお、投与回数は、投与方法および症状により異なるが、単回又は2ないし5回に分けて投与することができる。

## 10 発明を実施するための最良の形態

実施例を挙げて本発明を更に具体的に説明するが、本発明はこれらによって何ら限定されるものではない。

- 実施例の薄層クロマトグラフは、プレートとしてSilicagel 60F<sub>245</sub> (Merck) を、検出法としてUV検出器を用いた。カラム用シリカゲルとしては、Wakogel<sup>TM</sup> C-300 (和光純薬) を、逆相カラム用シリカゲルとしては、LC-SORB<sup>TM</sup> SP-B-ODS (Chemco) またはYMC-GEL<sup>TM</sup> ODS-AQ 120-S50 (山村化学研究所) を用いた。

i-Bu: イソブチル基

n-Bu: n-ブチル基

- 20 t-Bu: t-ブチル基

Me: メチル基

Et: エチル基

Ph: フェニル基

i-Pr: イソプロピル基

- 25 n-Pr: n-プロピル基

CDCl<sub>3</sub>: 重クロロホルム

methanol-d<sub>4</sub>: 重メタノール

DMSO-d<sub>6</sub>: 重ジメチルスルホキシド



## 実施例 1

化合物例 1 1 3 4 の製造 2 - (4 - (3 - イソプロピル - 5 - オキソ - 2 -  
 フェニル - 2, 3 - ジヒドロ [1, 3] オキサゾロ [2, 3 - a] イソインドール - 9 b (5 H) - イル) - 2 - メチルフェノキシ) - N - プロピルアセトアミ  
 5 ド: (前記一般式 [I I - 1] において、 $R^1 : H$ ;  $R^2 : H$ ;  $R^3 : i - Pr$ ;  
 $R^4 : H$ ;  $R^5 : Ph$ ;  $R^6 : H$ ;  $R^7 : 4 - CH_2O$ ;  $R^8 : n - PrNHCO$ ;  
 $X : O$ ;  $Y : O$ ;  $Z : Ph$ ;  $R : 3 - Me - Ph$  の化合物)

無水フタル酸 11.0 g (74.0 mmol) を含むテトラヒドロフラン溶液  
 (250 ml) に、マグネシウム 2.71 g (110 mmol) と 4 - プロモ  
 10 2 - メチルアニソール 22.4 g (110 mmol) とにより調製したグリニ  
 アル試薬のテトラヒドロフラン溶液 (250 ml) を、窒素雰囲気下、 $-70^\circ C$  に  
 て 30 分間かけて滴下した。反応溶液を  $-70^\circ C$  で 2 時間攪拌後、反応溶液に飽  
 和塩化アンモニウム水溶液を添加した。酢酸エチルエステルで反応溶液を抽出し、  
 有機層を飽和食塩水溶液で洗浄後、乾燥し、減圧下に濃縮し、得られた残渣をシ  
 15 リカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン: 酢酸エチルエステル = 1 : 1)  
 により精製し、2 - (4 - メトキシ - 3 - メチルベンゾイル) 安息香酸 8.98  
 g (収率: 45%) を白色固体として得た。

2 - (4 - メトキシ - 3 - メチルベンゾイル) 安息香酸 1.00 g (3.70  
 mmol) を 10% 塩酸 - メタノール溶液 (20 ml) に溶解した。反応溶液を  
 20 室温で 12 時間攪拌後、反応溶液を減圧下に濃縮し、2 - (4 - メトキシ - 3 -  
 メチルベンゾイル) 安息香酸メチルエステルの粗精製物 1.05 g (収率: 10  
 0%) を得た。

2 - (4 - メトキシ - 3 - メチルベンゾイル) 安息香酸メチルエステル 1.0  
 0 g (3.52 mmol) の塩化メチレン溶液 (25 ml) に、氷冷下、三臭化  
 25 ホウ素の 1 N 塩化メチレン溶液 (18 ml) を加え、室温で反応溶液を 12 時間  
 攪拌した。反応溶液にメタノール (18 ml) 及び水を添加し、クロロホルムで  
 抽出し、有機層を飽和食塩水溶液で洗浄し、乾燥し、減圧下に濃縮した。得られ  
 た残渣を 10% 塩酸 - メタノール (15 ml) に溶解し、反応溶液を室温で 12  
 時間攪拌した後、減圧下に濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマト

グラフィー（ヘキサン：酢酸エチルエステル＝7：3）により精製し、2-（4-ヒドロキシ-3-メチルベンゾイル）安息香酸メチルエステル670mg（収率：70%）を白色固体として得た。

- 2-（4-ヒドロキシ-3-メチルベンゾイル）安息香酸メチルエステル660mg（2.44mmol）及び炭酸カリウム840mg（6.10mmol）のアセトニトリル溶液（4ml）に、室温で、2-プロモ-N-プロピルアセトアミド（3.66mmol）のアセトニトリル溶液（4ml）を加え、室温で反応溶液を12時間攪拌した。反応溶液に酢酸エチルエステル及び水を添加し、有機層を飽和食塩水溶液で洗浄し、乾燥し、減圧下に濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチルエステル＝1：1）により精製し、2-（3-メチル-4-（2-オキソ-2-（プロピルアミノ）エトキシ）ベンゾイル）安息香酸メチルエステル868mg（収率：96%）を淡黄色油状物として得た。

- 2-（3-メチル-4-（2-オキソ-2-（プロピルアミノ）エトキシ）ベンゾイル）安息香酸メチルエステル860mg（2.33mmol）のメタノール溶液（10ml）に、室温で、4N水酸化ナトリウム溶液（2.3ml）を加え、室温で反応溶液を2.5時間攪拌した。反応溶液に1N塩酸水溶液（15ml）を添加し、酢酸エチルエステルで抽出し、有機層を飽和食塩水溶液で洗浄し、乾燥し、減圧下に濃縮した。得られた残渣をトルエンで共沸を3回繰返し、減圧下に濃縮し、2-（3-メチル-4-（2-オキソ-2-（プロピルアミノ）エトキシ）ベンゾイル）安息香酸820mg（収率：99%）を白色固体として得た。

- 2-（3-メチル-4-（2-オキソ-2-（プロピルアミノ）エトキシ）ベンゾイル）安息香酸48.0mg（0.14mmol）、（2R）-2-アミノ-3-メチル-1-フェニルブタン-1-オール21.5mg（0.12mmol）及びトリエチルアミン0.043ml（0.31mmol）の塩化メチレン溶液（1ml）に、室温で、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール水和物22.0mg（0.16mmol）と1-（3-ジメチルアミノプロピル）-3-エチルカルボジイミド塩酸塩31.0mg（0.16mmol）を加え、室温で反応溶液を

12時間攪拌した。反応溶液に水を添加し、クロロホルムで抽出し、有機層を飽和食塩水溶液で洗浄し、乾燥し、減圧下に濃縮した。得られた未精製のアルコールを塩化メチレン(2ml)に溶解し、室温でトリフルオロ酢酸(1ml)を加え、室温にて反応溶液を2時間攪拌した。反応溶液を減圧下に濃縮後、得られた

5 残渣をトルエンで共沸を3回繰返し、減圧下に濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン：酢酸エチルエステル=1：1)により精製し、表題化合物18.0mg(収率：29%)を淡黄色油状物として得た。

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 0.77 (6H, d, J=6.6 Hz), 0.95 (3H, t, J=7.4 Hz), 1.55-1.71 (3H, m), 2.26 (3H, s), 3.34 (2H, q, J=6.7 Hz), 3.80 (1H, d, J=6.1, 7.0 Hz), 4.52 (2H, s), 4.99 (1H, d, J=7.0 Hz), 6.51-6.52 (1H, m), 6.72 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.06-7.09 (2H, m), 7.22-7.27 (3H, m), 7.37-7.40 (1H, m), 7.50 (1H, dd, J=1.9, 8.6 Hz), 7.54-7.61 (2H, m), 7.64 (1H, d, J=1.9 Hz), 8.03-8.06 (1H, m)

10 15

FAB-MS (m/e) : 499 [M+H]<sup>+</sup>

実施例1と同様にして、前記の化合物リストの[I-1]又は[II-1]の

20 化合物例1001ないし1024、1028、1034ないし1042、1045、1062、1065、1093、1094、1095、1104、1108、1110、1115ないし1118、1130ないし1133、1135、1143、1147、1157ないし1162、1166及び1167の化合物を得た。以下にこれらの物理定数を示す。

25

## 実施例2

化合物例1001の製造 (R<sup>1</sup>:H; R<sup>2</sup>:H; R<sup>3</sup>:i-Pr; R<sup>4</sup>:H; R<sup>5</sup>:H; R<sup>6</sup>:H; R<sup>7</sup>:H; X:O; Y:O; Z:Ph; R:Ph)

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 0.76 (3H, d, J=6.5 Hz), 1.

1 4 (3H, d,  $J=6.5\text{ Hz}$ ), 1. 28-1. 36 (1H, m), 3. 7  
 6-3. 84 (1H, m), 3. 88 (1H, q,  $J=7.4\text{ Hz}$ ), 4. 57  
 (1H, t,  $J=7.4\text{ Hz}$ ), 7. 19-7. 22 (1H, m), 7. 33-  
 7. 42 (3H, m), 7. 45-7. 50 (2H, m), 7. 58-7. 61  
 5 (2H, m), 7. 77-7. 80 (1H, m)  
 FAB-MS ( $m/e$ ): 294  $[M+H]^+$

### 実施例 3

化合物例 1002 の製造 ( $R^1:H; R^2:H; R^3:i\text{-Pr}; R^4:H; R^5:$   
 10  $\text{CO}_2\text{Me}; R^6:H; R^7:H; X:O; Y:O; Z:Ph; R:Ph$   
 ジアステレオマー A

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0. 92 (3H, d,  $J=6.6\text{ Hz}$ ), 1.  
 01 (3H, d,  $J=6.6\text{ Hz}$ ), 1. 25-1. 39 (1H, m), 3. 6  
 6 (3H, s), 4. 00 (1H, dd,  $J=4.5, 10.7\text{ Hz}$ ), 4. 6  
 15 8 (1H, d,  $J=4.5\text{ Hz}$ ), 7. 18-7. 23 (1H, m), 7. 30-  
 7. 41 (3H, m), 7. 46-7. 57 (4H, m), 7. 78-7. 83  
 (1H, m)

FAB-MS ( $m/e$ ): 352  $[M+H]^+$

### ジアステレオマー B

20  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1. 03 (3H, d,  $J=6.5\text{ Hz}$ ), 1.  
 42 (3H, d,  $J=6.1\text{ Hz}$ ), 2. 58-2. 70 (1H, m), 3. 4  
 2 (1H, dd,  $J=6.3, 11.8\text{ Hz}$ ), 3. 52 (3H, s), 4. 7  
 5 (1H, d,  $J=6.3\text{ Hz}$ ), 7. 23-7. 41 (1H, m), 7. 48-  
 7. 51 (3H, m), 7. 53-7. 57 (4H, m), 7. 78-7. 81  
 25 (1H, m)

FAB-MS ( $m/e$ ): 352  $[M+H]^+$

### ジアステレオマー C

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0. 68 (3H, d,  $J=6.7\text{ Hz}$ ), 0.  
 77 (3H, d,  $J=6.4\text{ Hz}$ ), 1. 60-1. 72 (1H, m), 3. 7

127

7 (3H, s), 4.30 (1H, dd,  $J=6.2, 10.5$  Hz), 4.69 (1H, d,  $J=6.2$  Hz), 7.18–7.21 (1H, m), 7.30–7.36 (3H, m), 7.49–7.52 (2H, m), 7.61–7.64 (2H, m), 7.81–7.84 (1H, m)

5 FAB-MS ( $m/e$ ): 352  $[M+H]^+$

#### 実施例4

化合物例1003の製造 ( $R^1:H; R^2:H; R^3:i-Pr; R^4:H; R^5:CH_2OH; R^6:H; R^7:H; X:O; Y:O; Z:Ph; R:Ph$ )

10  $^1H$ NMR ( $CDCl_3$ )  $\delta$ : 0.82 (3H, d,  $J=6.6$  Hz), 1.08 (3H, d,  $J=6.6$  Hz), 1.26–1.38 (1H, m), 3.56–3.62 (1H, m), 3.63 (1H, dd,  $J=5.5, 11.8$  Hz), 3.84 (1H, dd,  $J=2.6, 11.8$  Hz), 4.34 (1H, dt,  $J=2.6, 5.5$  Hz), 7.16–7.19 (1H, m), 7.32–7.41 (3H, m), 7.45–7.51 (2H, m), 7.54–7.58 (2H, m), 7.79–7.81 (1H, m)

FAB-MS ( $m/e$ ): 324  $[M+H]^+$

#### 実施例5

20 化合物例1004の製造 ( $R^1:H; R^2:H; R^3:i-Pr; R^4:H; R^5:CH_2CO_2Me; R^6:H; R^7:H; X:O; Y:O; Z:Ph; R:Ph$ )

ジアステレオマーA

25  $^1H$ NMR ( $CDCl_3$ )  $\delta$ : 0.71 (3H, d,  $J=6.8$  Hz), 0.72 (3H, d,  $J=6.8$  Hz), 1.48–1.60 (1H, m), 2.19 (1H, dd,  $J=5.9, 15.9$  Hz), 2.35 (1H, dd,  $J=7.9, 15.9$  Hz), 3.48 (1H, t,  $J=5.9$  Hz), 3.64 (3H, s), 4.48 (1H, dt,  $J=5.9, 7.9$  Hz), 7.38–7.43 (3H, m), 7.50–7.60 (3H, m), 7.72–7.75 (2H, m), 7.94–7.97 (1H, m)

FAB-MS (m/e) : 366 [M+H] +

ジアステレオマーB

<sup>1</sup>HNMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 0.82 (3H, d, J=6.7Hz), 0.92 (3H, d, J=6.4Hz), 1.49-1.62 (1H, m), 2.6  
5 9 (1H, dd, J=5.6, 15.6Hz), 2.78 (1H, dd, J=8.8, 15.6Hz), 3.74 (3H, s), 4.08 (1H, dd, J=5.6, 10.0Hz), 4.75 (1H, dt, J=5.6, 8.8Hz), 7.  
16-7.20 (1H, m), 7.28-7.36 (3H, m), 7.45-7.  
52 (4H, m), 7.78-8.25 (1H, m)

10 FAB-MS (m/e) : 366 [M+H] +

#### 実施例6

化合物例1005の製造 (R<sup>1</sup>:H; R<sup>2</sup>:H; R<sup>3</sup>:i-Pr; R<sup>4</sup>:H; R<sup>5</sup>:  
Ph; R<sup>6</sup>:H; R<sup>7</sup>:H; X:O; Y:O; Z:Ph; R:Ph)

15 <sup>1</sup>HNMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 0.11 (3H, d, J=6.4Hz), 0.  
73 (3H, d, J=6.6Hz), 1.53-1.57 (1H, m), 4.1  
5 (1H, dd, J=5.4, 10.6Hz), 5.17 (1H, d, J=5.  
4Hz), 7.22-7.27 (2H, m), 7.32-7.43 (5H, m),  
7.46-7.51 (4H, m), 7.66-7.70 (2H, m), 7.83-  
20 7.89 (1H, m)

FAB-MS (m/e) : 370 [M+H] +

#### 実施例7

25 化合物例1006の製造 (R<sup>1</sup>:H; R<sup>2</sup>:H; R<sup>3</sup>:i-Pr; R<sup>4</sup>:H; R<sup>5</sup>:  
CH<sub>2</sub>OMe; R<sup>6</sup>:H; R<sup>7</sup>:H; X:O; Y:O; Z:Ph; R:Ph)

ジアステレオマーA

<sup>1</sup>HNMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 0.96 (3H, d, J=6.5Hz), 1.  
40 (3H, d, J=6.2Hz), 2.71-2.81 (1H, m), 3.1  
3 (3H, s), 3.18 (1H, dd, J=6.2, 10.6Hz), 3.2

9 (1H, dd,  $J=6.2, 11.8$  Hz), 3.45 (1H, dd,  $J=3.4, 10.6$  Hz), 4.45 (1H, dt,  $J=3.4, 6.2$  Hz), 7.22-7.25 (1H, m), 7.35-7.39 (3H, m), 7.44-7.47 (2H, m), 7.54-7.58 (2H, m), 7.74-7.77 (1H, m)

FAB-MS ( $m/e$ ) : 338 [M+H]<sup>+</sup>

ジアステレオマーB

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 0.80 (3H, d,  $J=6.6$  Hz), 0.94 (3H, d,  $J=6.4$  Hz), 1.53-1.60 (1H, m), 3.40 (3H, s), 3.61 (2H, d,  $J=6.1$  Hz), 4.04 (1H, dd,  $J=6.1, 10.2$  Hz), 4.43 (1H, q,  $J=6.1$  Hz), 7.20-7.23 (1H, m), 7.28-7.36 (3H, m), 7.45-7.48 (2H, m), 7.50-7.54 (2H, m), 7.78-7.81 (1H, m)

FAB-MS ( $m/e$ ) : 338 [M+H]<sup>+</sup>

#### 実施例8

化合物例1007の製造 ( $R^1:H; R^2:H; R^3:H; R^4:H; R^5:CH_2CO_2Me; R^6:H; R^7:H; X:O; Y:O; Z:Ph; R:Ph$ )

ジアステレオマーA

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 2.58 (1H, dd,  $J=7.2, 15.9$  Hz), 2.77 (1H, dd,  $J=6.0, 15.9$  Hz), 3.48 (1H, dd,  $J=7.1, 11.0$  Hz), 3.65 (3H, s), 3.82 (1H, dd,  $J=5.7, 11.0$  Hz), 4.65-4.80 (1H, m), 7.22-7.30 (1H, m), 7.32-7.45 (3H, m), 7.45-7.55 (2H, m), 7.55-7.60 (2H, m), 7.77-7.82 (1H, m)

FAB-MS ( $m/e$ ) : 324 [M+H]<sup>+</sup>

ジアステレオマーB

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 2.48 (1H, dd,  $J=6.5, 15.9$  Hz), 2.72 (1H, dd,  $J=6.4, 15.9$  Hz), 2.97 (1H, dd,  $J=5.1, 11.8$  Hz), 3.67 (3H, s), 4.51 (1H, dd,  $J=6.6, 11.8$  Hz), 4.65–4.80 (1H, m), 7.22–7.30 (1H, m), 7.32–7.45 (3H, m), 7.45–7.55 (2H, m), 7.55–7.60 (2H, m), 7.77–7.82 (1H, m)

FAB-MS ( $m/e$ ): 324  $[\text{M}+\text{H}]^+$

#### 10 実施例9

化合物例1008の製造 ( $\text{R}^1:\text{H}; \text{R}^2:\text{H}; \text{R}^3:\text{H}; \text{R}^4:\text{H}; \text{R}^5:4\text{-Br-Ph}; \text{R}^6:\text{H}; \text{R}^7:\text{H}; \text{X}:\text{O}; \text{Y}:\text{O}; \text{Z}:\text{Ph}; \text{R}:\text{Ph}$ )

ジアステレオマーA

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 3.09 (1H, dd,  $J=9.7, 11.9$  Hz), 4.59 (1H, dd,  $J=5.7, 11.9$  Hz), 5.07 (1H, dd,  $J=5.7, 9.7$  Hz), 7.11 (2H, d,  $J=8.4$  Hz), 7.32–7.48 (6H, m), 7.48–7.57 (2H, m), 7.62–7.70 (2H, m), 7.80–7.88 (1H, m)

FAB-MS ( $m/e$ ): 406/408  $[\text{M}+\text{H}]^+$

#### 20 ジアステレオマーB

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 3.67 (1H, dd,  $J=7.8, 11.2$  Hz), 3.94 (1H, dd,  $J=6.1, 11.2$  Hz), 5.29 (1H, dd,  $J=6.1, 7.8$  Hz), 7.04 (2H, d,  $J=8.5$  Hz), 7.32–7.48 (6H, m), 7.48–7.57 (2H, m), 7.62–7.70 (2H, m), 7.80–7.88 (1H, m)

FAB-MS ( $m/e$ ): 406/408  $[\text{M}+\text{H}]^+$

#### 実施例10

化合物1009の製造 ( $\text{R}^1:\text{H}; \text{R}^2:\text{H}; \text{R}^3:\text{H}; \text{R}^4:\text{H}; \text{R}^5:\text{CH}_2$ )



CH<sub>2</sub>OH; R<sup>6</sup> : H; R<sup>7</sup> : H; X : O; Y : O; Z : Ph; R : Ph)

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.85–1.92 (2H, m), 3.41 (1H, dd, J=7.4, 9.9 Hz), 3.70–3.80 (3H, m), 4.51–4.65 (1H, m), 7.25–7.45 (4H, m), 7.45–7.55 (2H, m), 7.55–7.61 (2H, m), 7.78–7.83 (1H, m)

FAB-MS (m/e) : 296 [M+H]<sup>+</sup>

#### 実施例 11

10 化合物例 1010 の製造 (R<sup>1</sup> : H; R<sup>2</sup> : H; R<sup>3</sup> : CO<sub>2</sub>Me; R<sup>4</sup> : H; R<sup>5</sup> : Me; R<sup>6</sup> : Me; R<sup>7</sup> : H; X : O; Y : O; Z : Ph; R : Ph)

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.20 (3H, s), 1.43 (3H, s), 3.60 (3H, s), 4.67 (1H, s), 7.25–7.68 (8H, m), 7.81 (1H, dd, J=2.5, 6.2 Hz)

15 FAB-MS (m/e) : 338 [M+H]<sup>+</sup>

#### 実施例 12

化合物例 1011 の製造 (R<sup>1</sup> : H; R<sup>2</sup> : H; R<sup>3</sup> : CO<sub>2</sub>Et; R<sup>4</sup> : H; R<sup>5</sup> : Me; R<sup>6</sup> : Me; R<sup>7</sup> : H; X : O; Y : O; Z : Ph; R : Ph)

20 <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.09 (3H, t, J=7.2 Hz), 1.23 (3H, s), 1.43 (3H, s), 4.02–4.11 (2H, m), 4.66 (1H, s), 7.24–7.68 (8H, m), 7.80–7.83 (1H, m)

FAB-MS (m/e) : 352 [M+H]<sup>+</sup>

25

#### 実施例 13

化合物例 1012 の製造 (R<sup>1</sup> : H; R<sup>2</sup> : H; R<sup>3</sup> : CO<sub>2</sub>Me; R<sup>4</sup> : H; R<sup>5</sup> : H; R<sup>6</sup> : H; R<sup>7</sup> : H; X : O; Y : O; Z : Ph; R : Ph)

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 3.63 (3H, s), 4.30 (1H, dd,

$J=7.0, 8.7\text{ Hz}$ ),  $4.71$  (1H, t,  $J=8.7\text{ Hz}$ ),  $4.88$  (1H, dd,  $J=7.0, 8.7\text{ Hz}$ ),  $7.27-7.29$  (1H, m),  $7.34-7.40$  (3H, m),  $7.50-7.53$  (2H, m),  $7.63-7.66$  (2H, m),  $7.81-7.84$  (1H, m)

5 FAB-MS ( $m/e$ ) : 310  $[M+H]^+$

#### 実施例 14

化合物例 1013 の製造 ( $R^1:H; R^2:H; R^3:H; R^4:H; R^5:Ph; R^6:H; R^7:H; X:O; Y:O; Z:Ph; R:Ph$ )

#### 10 ジアステレオマー A

$^1\text{H NMR (CDCl}_3\text{)}$   $\delta$ :  $3.14$  (1H, dd,  $J=9.8, 11.9\text{ Hz}$ ),  $4.58$  (1H, dd,  $J=5.7, 11.9\text{ Hz}$ ),  $5.11$  (1H, dd,  $J=5.7, 9.8\text{ Hz}$ ),  $7.15-7.22$  (1H, m),  $7.22-7.48$  (8H, m),  $7.22-7.48$  (8H, m),  $7.50-7.55$  (2H, m),  $7.65-7.72$  (2H, m),  $7.80-7.90$  (1H, m)

FAB-MS ( $m/e$ ) : 328  $[M+H]^+$

#### ジアステレオマー B

20  $^1\text{H NMR (CDCl}_3\text{)}$   $\delta$ :  $3.68$  (1H, dd,  $J=7.6, 11.0\text{ Hz}$ ),  $3.99$  (1H, dd,  $J=6.4, 11.0\text{ Hz}$ ),  $5.34$  (1H, dd,  $J=6.4, 7.6\text{ Hz}$ ),  $7.15-7.22$  (1H, m),  $7.22-7.48$  (8H, m),  $7.22-7.48$  (8H, m),  $7.50-7.55$  (2H, m),  $7.65-7.72$  (2H, m),  $7.80-7.90$  (1H, m)

25 FAB-MS ( $m/e$ ) : 328  $[M+H]^+$

#### 実施例 15

化合物例 1014 の製造 ( $R^1:H; R^2:H; R^3:i\text{-Pr}; R^4:H; R^5:H; R^6:H; R^7:H; X:O; Y:O; Z:Ph; R:3\text{-I-4-MeO-}$

Ph)

<sup>1</sup>HNMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 0.78 (3H, d, J=6.5Hz), 1.15 (3H, t, J=6.5Hz), 1.25-1.36 (1H, m), 3.74-3.91 (2H, m), 3.89 (3H, s), 4.56 (1H, t, J=8.5Hz), 6.79 (1H, d, J=8.6Hz), 7.20-7.79 (5H, m), 8.03 (1H, s)

FAB-MS (m/e): 450 [M+H]<sup>+</sup>

## 実施例 16

10 化合物例 1015 の製造 (R<sup>1</sup>:H; R<sup>2</sup>:H; R<sup>3</sup>:i-Pr; R<sup>4</sup>:H; R<sup>5</sup>:H; R<sup>6</sup>:H; R<sup>7</sup>:H; X:O; Y:O; Z:Ph; R:3-F-4-Me-Ph)

<sup>1</sup>HNMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 0.77 (3H, d, J=6.6Hz), 1.14 (3H, t, J=6.6Hz), 1.26-1.35 (1H, m), 2.27 (3H, s), 3.77-3.83 (1H, m), 3.88 (1H, t, J=7.2Hz), 4.57 (1H, d, J=7.2Hz), 7.16-7.76 (7H, m)

FAB-MS (m/e): 326 [M+H]<sup>+</sup>

## 20 実施例 17

化合物例 1016 の製造 (R<sup>1</sup>:H; R<sup>2</sup>:H; R<sup>3</sup>:i-Pr; R<sup>4</sup>:H; R<sup>5</sup>:H; R<sup>6</sup>:H; R<sup>7</sup>:H; X:O; Y:O; Z:Ph; R:4-Cl-3-Me-Ph)

<sup>1</sup>HNMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 0.78 (3H, d, J=6.6Hz), 1.13 (3H, t, J=6.6Hz), 1.26-1.35 (1H, m), 2.38 (3H, s), 3.77-3.87 (1H, m), 3.88 (1H, t, J=7.3Hz), 4.56 (1H, t, J=7.3Hz), 7.18-7.80 (7H, m)

FAB-MS (m/e): 342 [M+H]<sup>+</sup>

## 実施例 18

化合物例 1017 の製造 ( $R^1:H; R^2:H; R^3:i-Pr; R^4:H; R^5:H; R^6:H; R^7:H; X:O; Y:O; Z:Ph; R:4-Cl-3-F-Ph$ )

- $^1H$  NMR ( $CDCl_3$ )  $\delta$ : 0.79 (3H, d,  $J=6.5$  Hz), 1.13 (3H, t,  $J=6.5$  Hz), 1.26–1.33 (1H, m), 3.79–3.85 (1H, m), 3.89 (1H, t,  $J=7.2$  Hz), 4.57 (1H, d,  $J=7.2$  Hz), 7.17–7.81 (7H, m).
- FAB-MS ( $m/e$ ): 346  $[M+H]^+$

## 実施例 19

化合物例 1018 の製造 ( $R^1:H; R^2:H; R^3:i-Pr; R^4:H; R^5:H; R^6:H; R^7:H; X:O; Y:O; Z:Ph; R:4-HO-3-Me-Ph$ )

- $^1H$  NMR ( $CDCl_3$ )  $\delta$ : 0.77 (3H, d,  $J=6.6$  Hz), 1.14 (3H, d,  $J=6.6$  Hz), 1.32–1.40 (1H, m), 2.25 (3H, s), 3.73–3.83 (1H, m), 3.89 (1H, t,  $J=7.4$  Hz), 4.55 (1H, t,  $J=7.4$  Hz), 4.98–5.00 (1H, m), 6.77 (1H, d,  $J=8.2$  Hz), 7.20–7.25 (1H, m), 7.27 (1H, dd,  $J=1.6, 8.2$  Hz), 7.31 (1H, d,  $J=1.6$  Hz), 7.43–7.49 (2H, m), 7.76–7.78 (1H, m).
- FAB-MS ( $m/e$ ): 324  $[M+H]^+$

## 実施例 20

化合物例 1019 の製造 ( $R^1:H; R^2:H; R^3:i-Pr; R^4:H; R^5:H; R^6:H; R^7:H; X:O; Y:O; Z:Ph; R:4-MeO-3-Me-Ph$ )

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 0.76 (3H, d, J=6.6 Hz), 1.15 (3H, d, J=6.6 Hz), 1.30-1.61 (1H, m), 2.21 (3H, s), 3.77 (1H, dt, J=7.5, 10.4 Hz), 3.83 (3H, s), 3.89 (1H, dd, J=7.5, 8.4 Hz), 4.55 (1H, dd, J=7.5, 8.4 Hz), 6.80 (1H, d, J=8.2 Hz), 7.21-7.24 (1H, m), 7.36 (1H, dd, J=2.3, 8.2 Hz), 7.38 (1H, d, J=2.3 Hz), 7.42-7.49 (2H, m), 7.75-7.78 (1H, m)

FAB-MS (m/e): 338 [M+H]<sup>+</sup>

10

### 実施例 2 1

化合物例 1020 の製造 (R<sup>1</sup>:H; R<sup>2</sup>:H; R<sup>3</sup>:i-Pr; R<sup>4</sup>:H; R<sup>5</sup>:H; R<sup>6</sup>:H; R<sup>7</sup>:H; X:O; Y:O; Z:Ph; R:3-Me-4-n-PrO-Ph)

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 0.79 (3H, d, J=6.5 Hz), 1.09 (3H, t, J=7.4 Hz), 1.18 (3H, d, J=6.5 Hz), 1.30-1.42 (1H, m), 1.18-1.90 (2H, m), 2.25 (3H, s), 3.75-3.84 (1H, m), 3.89-3.97 (3H, m), 4.57 (1H, t, J=7.7 Hz), 6.81 (1H, d, J=8.0 Hz), 7.22-7.79 (6H, m)

20

FAB-MS (m/e): 366 [M+H]<sup>+</sup>

### 実施例 2 2

化合物例 1021 の製造 (R<sup>1</sup>:H; R<sup>2</sup>:H; R<sup>3</sup>:i-Pr; R<sup>4</sup>:H; R<sup>5</sup>:H; R<sup>6</sup>:H; R<sup>7</sup>:H; X:O; Y:O; Z:Ph; R:3-MeO-4-MeO-Ph)

25

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 0.79 (3H, d, J=6.6 Hz), 1.18 (3H, d, J=6.6 Hz), 1.31-1.48 (1H, m), 3.81-3.89 (2H, m), 3.87 (3H, s), 3.90 (3H, s), 4.

5.8 (1H, t, J=7.4 Hz), 6.89 (1H, d, J=8.4 Hz),  
7.07-7.81 (6H, m)

FAB-MS (m/e) : 354 [M+H] +

# 5 実施例 23

化合物例 1022 の製造 (R<sup>1</sup>:H; R<sup>2</sup>:H; R<sup>3</sup>:i-Pr; R<sup>4</sup>:H; R<sup>5</sup>:  
H; R<sup>6</sup>:H; X:O; R<sup>7</sup>:H; Y:O; Z:Ph; R:4-MeS-Ph)

<sup>1</sup>HNMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 0.77 (3H, d, J=6.5 Hz), 1.14 (3H, d, J=6.5 Hz), 1.32-1.60 (1H, m), 2.5  
10 0 (3H, s), 3.77-3.92 (2H, m), 4.57 (1H, t, J=7.4 Hz), 7.19-7.27 (3H, m), 7.46-7.52 (4H, m), 7.77-7.80 (1H, m)

FAB-MS (m/e) : 340 [M+H] +

# 15 実施例 24

化合物例 1023 の製造 (R<sup>1</sup>:H; R<sup>2</sup>:H; R<sup>3</sup>:i-Pr; R<sup>4</sup>:H; R<sup>5</sup>:  
H; R<sup>6</sup>:H; R<sup>7</sup>:H; X:O; Y:O; Z:Ph; R:4-MeSO<sub>2</sub>-Ph)

<sup>1</sup>HNMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 0.79 (3H, d, J=6.2 Hz), 1.14 (3H, d, J=6.2 Hz), 1.24-1.29 (1H, m), 3.0  
20 9 (3H, s), 3.82-3.92 (2H, m), 4.58-4.61 (1H, m), 7.16-7.18 (1H, m), 7.51-7.53 (2H, m), 7.80-7.84 (3H, m), 7.98 (2H, d, J=8.6 Hz)

FAB-MS (m/e) : 372 [M+H] +

# 25 実施例 25

化合物例 1024 の製造 (R<sup>1</sup>:H; R<sup>2</sup>:H; R<sup>3</sup>:i-Pr; R<sup>4</sup>:H; R<sup>5</sup>:  
H; R<sup>6</sup>:H; R<sup>7</sup>:H; X:O; Y:O; Z:Ph; R:3-Me-4-CF<sub>3</sub>  
SO<sub>2</sub>O-Ph)

<sup>1</sup>HNMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 0.79 (3H, d, J=6.7 Hz), 1.

137

1.3 (3H, d, J=6.1 Hz), 1.24-1.34 (1H, m), 2.39 (3H, s), 3.77-3.90 (2H, m), 4.54-4.59 (1H, m), 7.18-7.20 (1H, m), 7.25 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.48-7.53 (4H, m), 7.78-7.81 (1H, m)

5 FAB-MS (m/e) : 456 [M+H]<sup>+</sup>

### 実施例 26

化合物例 1028 の製造 (R<sup>1</sup>:H; R<sup>2</sup>:H; R<sup>3</sup>:i-Pr; R<sup>4</sup>:H; R<sup>5</sup>:H; R<sup>6</sup>:H; R<sup>7</sup>:H; X:O; Y:O; Z:Ph; R:3, 5-I<sub>2</sub>-4-MeO-Ph)

10

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 0.81 (3H, d, J=6.5 Hz), 1.15 (3H, d, J=6.5 Hz), 1.28-1.37 (1H, m), 3.78-3.90 (2H, m), 3.87 (3H, s), 4.55 (1H, t, J=7.2 Hz), 7.22-7.81 (4H, m), 7.98 (2H, s)

15 FAB-MS (m/e) : 576 [M+H]<sup>+</sup>

### 実施例 27

化合物例 1034 の製造 (R<sup>1</sup>:H; R<sup>2</sup>:H; R<sup>3</sup>:i-Pr; R<sup>4</sup>:H; R<sup>5</sup>:H; R<sup>6</sup>:H; R<sup>7</sup>:H; X:O; Y:O; Z:Ph; R:3, 4-OCH<sub>2</sub>O-Ph)

20

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 0.79 (3H, d, J=6.5 Hz), 1.15 (3H, t, J=6.5 Hz), 1.35-1.45 (1H, m), 3.76-3.82 (1H, m), 3.91 (1H, t, J=7.5 Hz), 4.55 (1H, t, J=7.5 Hz), 5.98 (2H, d, J=4.7 Hz), 6.80 (1H, d, J=7.9 Hz), 7.02-7.78 (6H, m)

25

FAB-MS (m/e) : 338 [M+H]<sup>+</sup>

### 実施例 28

化合物例 1035 の製造 (R<sup>1</sup>:H; R<sup>2</sup>:H; R<sup>3</sup>:i-Pr; R<sup>4</sup>:H; R<sup>5</sup>:

H; R<sup>6</sup> : H; R<sup>7</sup> : H; X : O; Y : O; Z : 2, 3-Pyridyl (6位に窒素原子) ; R : Ph)

<sup>1</sup>HNMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 0.77 (3H, d, J=6.5Hz), 1.16 (3H, d, J=6.5Hz), 1.26-1.37 (1H, m), 3.85-3.94 (2H, m), 4.54-4.62 (1H, m), 7.33-7.62 (7H, m), 8.80 (1H, dd, J=1.5, 4.8Hz)

FAB-MS (m/e) : 295 [M+H]<sup>+</sup>

#### 実施例 29

10 化合物例 1036 の製造 (R<sup>1</sup> : H; R<sup>2</sup> : H; R<sup>3</sup> : i-Pr; R<sup>4</sup> : H; R<sup>5</sup> : H; R<sup>6</sup> : H; R<sup>7</sup> : H; X : O; Y : O; Z : 2, 3-Pyridyl (6位に窒素原子) ; R : 4-MeO-Ph)

<sup>1</sup>HNMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 0.79 (3H, d, J=6.6Hz), 1.18 (3H, d, J=6.6Hz), 1.34-1.45 (1H, m), 3.83 (3H, s), 3.84-3.95 (2H, m), 4.55-4.60 (1H, m), 6.92 (2H, d, J=8.9Hz), 7.35 (1H, dd, J=4.9, 7.7Hz), 7.50 (2H, d, J=8.9Hz), 7.58 (1H, dd, J=1.5, 7.7Hz), 8.80 (1H, dd, J=1.5, 4.9Hz)

20 FAB-MS (m/e) : 325 [M+H]<sup>+</sup>

#### 実施例 30

化合物例 1037 の製造 (R<sup>1</sup> : H; R<sup>2</sup> : 8-Me; R<sup>3</sup> : i-Pr; R<sup>4</sup> : H; R<sup>5</sup> : H; R<sup>6</sup> : H; R<sup>7</sup> : H; X : O; Y : O; Z : 2, 3-Pyridyl (9位に窒素原子) ; R : 4-MeO-Ph)

<sup>1</sup>HNMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 0.78 (3H, d, J=6.6Hz), 1.16 (3H, d, J=6.6Hz), 1.35-1.48 (1H, m), 2.57 (3H, s), 3.78-3.84 (1H, m), 3.82 (3H, s), 3.93 (1H, t, J=8.0Hz), 4.57 (1H, t, J=8.0Hz),



6. 92 (2H, d, J=8. 9 Hz), 7. 21 (1H, d, J=7. 9 Hz),  
7. 58 (2H, d, J=8. 9 Hz), 7. 91 (1H, d, J=7. 9 Hz)

FAB-MS (m/e) : 339 [M+H]<sup>+</sup>

### 5 実施例 31

化合物例1038の製造 (R<sup>1</sup>:H; R<sup>2</sup>:H; R<sup>3</sup>:i-Pr; R<sup>4</sup>:H; R<sup>5</sup>:  
H; R<sup>6</sup>:H; R<sup>7</sup>:H; X:O; Y:O; Z:2, 3-Pyrazinyl;  
R:4-MeO-Ph)

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 0. 82 (3H, d, J=6. 5 Hz), 1.  
10 23 (3H, d, J=6. 5 Hz), 1. 44-1. 50 (1H, m), 3. 8  
1 (3H, s), 3. 87 (3H, s), 3. 92-3. 98 (2H, m), 4.  
59-4. 62 (1H, m), 6. 96 (1H, d, J=9. 0 Hz), 7. 5  
8 (1H, d, J=9. 0 Hz), 8. 60 (1H, d, J=2. 6 Hz), 8.  
77 (1H, d, J=2. 6 Hz)

15 FAB-MS (m/e) : 326 [M+H]<sup>+</sup>

### 実施例 32

化合物例1039の製造 (R<sup>1</sup>:H; R<sup>2</sup>:H; R<sup>3</sup>:i-Pr; R<sup>4</sup>:H; R<sup>5</sup>:  
H; R<sup>6</sup>:H; R<sup>7</sup>:H; X:O; Y:O; Z:2, 3-Pyridyl (9位  
20 に窒素原子) ; R:4-MeO-3-Me-Ph)

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 0. 80 (3H, d, J=6. 6 Hz), 1.  
19 (3H, d, J=6. 6 Hz), 1. 38-1. 49 (1H, m), 2. 2  
3 (3H, m), 3. 84 (3H, s), 3. 82-3. 87 (1H, m), 3.  
96 (1H, dd, J=7. 0, 8. 5 Hz), 4. 59 (1H, dd, J=7.  
25 4, 8. 5 Hz), 6. 84 (1H, d, J=8. 3 Hz), 7. 37-7. 4  
7 (3H, m), 8. 07 (1H, dd, J=1. 6, 7. 7 Hz), 8. 70  
(1H, dd, J=1. 6, 5. 0 Hz)

FAB-MS (m/e) : 339 [M+H]<sup>+</sup>

## 実施例 3 3

化合物例 1 0 4 0 の製造 ( $R^1 : H ; R^2 : H ; R^3 : i - Pr ; R^4 : H ; R^5 : H ; R^6 : H ; R^7 : H ; X : O ; Y : O ; Z : 2, 3 - Pyridyl - N - Oxide$  (9 位に窒素原子) ;  $R : 4 - MeO - 3 - Me - Ph$ )

- 5  $^1H$  NMR ( $CDCl_3$ )  $\delta$  : 0. 7 7 (3H, d,  $J = 6. 5 Hz$ ) , 1. 0 9 (3H, d,  $J = 6. 5 Hz$ ) , 1. 2 6 - 1. 3 2 (1H, m) , 2. 2 0 (3H, m) , 3. 7 2 - 3. 8 0 (1H, m) , 3. 8 2 (3H, s) , 4. 0 5 (1H, t,  $J = 8. 7 Hz$ ) , 4. 6 1 (1H, t,  $J = 8. 7 Hz$ ) , 6. 8 1 (1H, d,  $J = 8. 6 Hz$ ) , 7. 3 4 - 7. 6 1 (4H, m) , 8. 1 3 (1H, d,  $J = 6. 6 Hz$ )
- 10 FAB-MS ( $m/e$ ) : 3 5 5  $[M+H]^+$

## 実施例 3 4

- 化合物例 1 0 4 1 の製造 ( $R^1 : H ; R^2 : 8 - Cl ; R^3 : i - Pr ; R^4 : H ; R^5 : H ; R^6 : H ; R^7 : H ; X : O ; Y : O ; Z : 2, 3 - Pyridyl$  (9 位に窒素原子) ;  $R : 4 - MeO - 3 - Me - Ph$ )
- 15

- $^1H$  NMR ( $CDCl_3$ )  $\delta$  : 0. 7 8 (3H, d,  $J = 6. 6 Hz$ ) , 1. 1 7 (3H, d,  $J = 6. 6 Hz$ ) , 1. 3 6 - 1. 4 9 (1H, m) , 2. 2 2 (3H, m) , 3. 7 7 - 3. 8 1 (1H, m) , 3. 8 4 (3H, s) , 3. 9 2 (1H, dd,  $J = 7. 1, 8. 6 Hz$ ) , 4. 5 6 (1H, dd,  $J = 7. 1, 8. 6 Hz$ ) , 6. 8 2 (1H, d,  $J = 8. 7 Hz$ ) , 7. 3 9 - 7. 4 5 (3H, m) , 7. 9 7 (1H, m)
- 20

FAB-MS ( $m/e$ ) : 3 7 3  $[M+H]^+$

## 25 実施例 3 5

化合物例 1 0 4 2 の製造 ( $R^1 : H ; R^2 : H ; R^3 : i - Pr ; R^4 : H ; R^5$  及び  $R^6 : =CH_2$  ( $R^5$  及び  $R^6$  が一緒になって  $=CH_2$  基を形成する) ;  $R^7 : H ; X : O ; Y : O ; Z : Ph ; R : 4 - MeO - Ph$ )

- $^1H$  NMR ( $CDCl_3$ )  $\delta$  : 0. 8 4 (3H, d,  $J = 6. 6 Hz$ ) , 1.

0.0 (3H, d,  $J=6.6$  Hz), 1.35–1.45 (1H, m), 3.80 (3H, s), 4.00 (1H, dd,  $J=1.3, 2.5$  Hz), 4.35 (1H, dt,  $J=1.3, 9.6$  Hz), 4.55 (1H, dd,  $J=1.3, 2.5$  Hz), 6.86 (2H, d,  $J=9.0$  Hz), 7.22–7.39 (1  
5 H, m), 7.37 (2H, d,  $J=9.0$  Hz), 7.46–7.54 (2H, m), 7.79–7.84 (1H, m)

FAB-MS ( $m/e$ ): 336  $[M+H]^+$

### 実施例 36

10 化合物例 1045 の製造 ( $R^1:H; R^2:H; R^3:i-Pr; R^4:H; R^5:H; R^6:H; R^7:4-CH_2O; R^8:n-PrNHCO; X:O; Y:O; Z:Ph; R:Ph$ )

$^1H$ NMR ( $CDCl_3$ )  $\delta$ : 0.78 (3H, d,  $J=6.5$  Hz), 0.91 (3H, t,  $J=7.4$  Hz), 1.13 (3H, d,  $J=6.5$  Hz),  
15 1.24–1.35 (1H, m), 1.50–1.59 (2H, m), 3.27–3.35 (2H, m), 3.75–3.83 (1H, m), 3.89 (1H, dd,  $J=7.3, 8.3$  Hz), 4.49 (2H, s), 4.56 (1H, dd,  $J=7.4, 8.3$  Hz), 6.54–6.56 (1H, m), 6.93 (2H, d,  $J=8.9$  Hz), 7.17–7.20 (1H, m), 7.44–7.49  
20 (2H, m), 7.54 (2H, d,  $J=8.9$  Hz), 7.76–7.79 (1H, m)

FAB-MS ( $m/e$ ): 409  $[M+H]^+$

### 実施例 37

25 化合物例 1062 の製造 ( $R^1:H; R^2:H; R^3:i-Pr; R^4:H; R^5:H; R^6:H; R^7:4-CH_2O; R^8:n-PrNHCO; X:O; Y:O; Z:Ph; R:3-I-Ph$ )

$^1H$ NMR ( $CDCl_3$ )  $\delta$ : 0.78 (3H, d,  $J=6.6$  Hz), 0.99 (3H, t,  $J=7.3$  Hz), 1.13 (3H, d,  $J=6.6$  Hz),

1. 25-1. 35 (1H, m), 1. 58-1. 66 (2H, m), 3. 36  
(2H, q, J=6. 3Hz), 3. 78-3. 90 (2H, m), 4. 52 (2  
H, s), 4. 56 (1H, t, J=7. 4Hz), 6. 77 (1H, d, J=  
8. 6Hz), 6. 97 (1H, brs), 7. 18-8. 03 (6H, m)

5 FAB-MS (m/e) : 535 [M+H]<sup>+</sup>

### 実施例38

化合物例1065の製造 ( $R^1$ :H; $R^2$ :H; $R^3$ :i-Pr; $R^4$ :H; $R^5$ :  
H; $R^6$ :H; $R^7$ :4-CH<sub>2</sub>O; $R^8$ :n-PrNHCO;X:O;Y:O;  
10 Z:Ph;R:3-Me-Ph)

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 0. 77 (3H, d, J=6. 5Hz), 0.  
93 (3H, t, J=7. 4Hz), 1. 14 (3H, d, J=6. 5Hz),  
1. 26-1. 34 (1H, m), 1. 54-1. 61 (2H, m), 2. 29  
(3H, s), 3. 33 (2H, q, J=6. 7Hz), 3. 78 (1H, dt,  
15 J=7. 8, 10. 2Hz), 3. 89 (1H, t, J=7. 8Hz), 4. 5  
0 (2H, s), 4. 56 (1H, t, J=7. 8Hz), 6. 57 (1H, s),  
6. 78 (1H, d, J=8. 4Hz), 7. 17-7. 23 (1H, m), 7.  
39 (1H, dd, J=2. 5, 8. 4Hz), 7. 43 (1H, d, J=2.  
5Hz), 7. 45-7. 50 (2H, m), 7. 75-7. 80 (1H, m)

20 FAB-MS (m/e) : 423 [M+H]<sup>+</sup>

### 実施例39

化合物例1093の製造 ( $R^1$ :H; $R^2$ :H; $R^3$ :i-Pr; $R^4$ :H; $R^5$ :  
H; $R^6$ :H; $R^7$ :4-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O; $R^8$ :n-PrNH;X:O;Y:O;  
25 Z:Ph;R:3-Me-Ph)

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 0. 78 (3H, d, J=6. 5Hz), 0.  
95 (3H, t, J=7. 4Hz), 1. 16 (3H, d, J=6. 5Hz),  
1. 32-1. 38 (1H, m), 1. 53-1. 60 (2H, m), 2. 23  
(3H, s), 2. 70 (2H, t, J=7. 3Hz), 3. 06 (2H, t,

143

$J=5.3\text{ Hz}$ ), 3.77–3.82 (1H, m), 3.90 (1H, t,  $J=7.7\text{ Hz}$ ), 4.10 (2H, t,  $J=5.3\text{ Hz}$ ), 4.56 (1H, t,  $J=7.7\text{ Hz}$ ), 6.81 (1H, d,  $J=8.0\text{ Hz}$ ), 7.21–7.48 (5H, m), 7.77–7.79 (1H, m)

5 FAB-MS ( $m/e$ ) : 409  $[M+H]^+$

#### 実施例 40

化合物例1094の製造 ( $R^1:H; R^2:H; R^3:i\text{-Pr}; R^4:H; R^5:H; R^6:H; R^7:4\text{-CH}_2\text{CH}_2\text{O}; R^8:\text{Et}_2\text{N}; X:\text{O}; Y:\text{O}; Z:\text{Ph}; R:3\text{-Me-Ph}$ )

1  $^1\text{H NMR (CDCl}_3) \delta$  : 0.76 (3H, d,  $J=6.6\text{ Hz}$ ), 1.09 (6H, t,  $J=7.1\text{ Hz}$ ), 1.14 (3H, d,  $J=6.6\text{ Hz}$ ), 1.34–1.37 (1H, m), 2.21 (3H, s), 2.71 (4H, q,  $J=7.1\text{ Hz}$ ), 2.94 (2H, t,  $J=5.4\text{ Hz}$ ), 3.75–3.81 (1H, m), 3.89 (1H, t,  $J=7.7\text{ Hz}$ ), 4.07 (2H, t,  $J=5.4\text{ Hz}$ ), 4.56 (1H, t,  $J=7.7\text{ Hz}$ ), 6.79 (1H, d,  $J=8.2\text{ Hz}$ ), 7.20–7.76 (5H, m), 7.77–7.78 (1H, m)

FAB-MS ( $m/e$ ) : 423  $[M+H]^+$

20

#### 実施例 41

化合物例1095の製造 ( $R^1:H; R^2:H; R^3:i\text{-Pr}; R^4:H; R^5:H; R^6:H; R^7:4\text{-CH}_2\text{CO}_2; R^8:\text{Me}_2\text{N}; X:\text{O}; Y:\text{O}; Z:\text{Ph}; R:3\text{-Me-Ph}$ )

25  $^1\text{H NMR (CDCl}_3) \delta$  : 0.78 (3H, d,  $J=6.5\text{ Hz}$ ), 1.15 (3H, d,  $J=6.5\text{ Hz}$ ), 1.25–1.45 (1H, m), 2.20 (3H, s), 2.48 (6H, s), 3.50 (2H, s), 3.79–3.81 (1H, m), 3.90 (1H, t,  $J=7.3\text{ Hz}$ ), 4.57 (1H, t,  $J=7.3\text{ Hz}$ ), 7.03–7.80 (7H, m)

FAB-MS (m/e) : 409 [M+H] +

#### 実施例 4 2

化合物例 1104 の製造 ( $R^1$ :H; $R^2$ :H; $R^3$ :i-Pr; $R^4$ :H; $R^5$ :  
 5  $H$ ; $R^6$ :H; $R^7$ :4-PhCO<sub>2</sub>; $R^8$ :5-N<sub>3</sub>-2-NO<sub>2</sub>;X:O;Y:  
O;Z:Ph;R:3-I-Ph)

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 0.84 (3H, d, J=6.6 Hz), 1.  
 21 (3H, d, J=6.6 Hz), 1.43-1.48 (1H, m), 3.8  
 6-3.90 (2H, m), 4.62 (1H, t, J=7.2 Hz), 7.29-  
 10 8.74 (9H, m)

FAB-MS (m/e) : 627 [M+H] +

#### 実施例 4 3

化合物例 1108 の製造 ( $R^1$ :H; $R^2$ :H; $R^3$ :i-Pr; $R^4$ :H; $R^5$ :  
 15  $H$ ; $R^6$ :H; $R^7$ :4-CH<sub>2</sub>O; $R^8$ :EtNHCO;X:O;Y:O;Z:  
Ph;R:3-I-Ph)

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 0.79 (3H, d, J=6.6 Hz), 1.  
 14 (3H, d, J=6.6 Hz), 1.25 (3H, t, J=7.3 Hz),  
 1.30-1.34 (1H, m), 3.45 (2H, q, J=5.8 Hz), 3.  
 20 76-3.91 (2H, m), 4.52 (2H, s), 4.57 (1H, t, J  
 =7.2 Hz), 6.77 (1H, d, J=8.5 Hz), 6.93 (1H, s),  
 7.19-8.04 (6H, m)

FAB-MS (m/e) : 521 [M+H] +

#### 25 実施例 4 4

化合物例 1110 の製造 ( $R^1$ :H; $R^2$ :H; $R^3$ :i-Pr; $R^4$ :H; $R^5$ :  
 $H$ ; $R^6$ :H; $R^7$ :4-CH<sub>2</sub>O; $R^8$ :MeNHCO;X:O;Y:O;Z:  
Ph;R:3-I-Ph)

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 0.79 (3H, d, J=6.3 Hz), 1.

1.5 (3H, d,  $J=6.3$  Hz), 1.16–1.34 (1H, m), 2.98 (3H, d,  $J=4.9$  Hz), 3.79–3.91 (2H, m), 4.54 (2H, s), 4.54–4.60 (1H, m), 6.78 (1H, d,  $J=8.5$  Hz), 6.93 (1H, s), 7.19–8.04 (6H, m)

5 FAB-MS ( $m/e$ ) : 506  $[M+H]^+$

#### 実施例 45

化合物例 1115 の製造 ( $R^1:H; R^2:H; R^3:i-Pr; R^4:H; R^5:H; R^6:H; R^7:4-CH_2O; R^8:n-PrNHCO; X:O; Y:O; Z:Ph; R:3-n-PrNHCOCH_2O-Ph$ )

1  $^1H$ NMR ( $CDCl_3$ )  $\delta$ : 0.78 (3H, d,  $J=6.5$  Hz), 0.88–0.95 (6H, m), 1.14 (3H, d,  $J=6.5$  Hz), 1.26–1.37 (1H, m), 1.51–1.59 (4H, m), 3.32 (4H, q,  $J=6.8$  Hz), 3.78–3.88 (2H, m), 4.54 (2H, s), 4.57 (2H, s), 4.56–4.59 (1H, m), 6.66–6.71 (2H, m), 6.93 (1H, d,  $J=8.4$  Hz), 7.12–7.81 (6H, m)

FAB-MS ( $m/e$ ) : 524  $[M+H]^+$

#### 20 実施例 46

化合物例 1116 の製造 ( $R^1:H; R^2:H; R^3:i-Pr; R^4:H; R^5:H; R^6:H; R^7:4-CH_2O; R^8:n-PrNHCO; X:O; Y:O; Z:Ph; R:3-MeO-Ph$ )

25  $^1H$ NMR ( $CDCl_3$ )  $\delta$ : 0.79 (3H, d,  $J=6.5$  Hz), 0.89–0.97 (3H, m), 1.17 (3H, t,  $J=6.1$  Hz), 1.30–1.40 (1H, m), 1.53–1.63 (2H, m), 3.31 (2H, q,  $J=7.2$  Hz), 3.79–3.85 (2H, m), 3.86 (3H, s), 4.53 (2H, s), 4.56–4.59 (1H, m), 6.92 (1H, d,  $J=8.3$  Hz), 7.11–7.82 (6H, m)

FAB-MS (m/e) : 438 [M+H] +

#### 実施例 47

化合物例 1117 の製造 ( $R^1$ :H; $R^2$ :H; $R^3$ :i-Pr; $R^4$ :H; $R^5$ :  
 5 H; $R^6$ :H; $R^7$ :4-CH<sub>2</sub>S; $R^8$ :n-PrNHCO;X:O;Y:O;  
Z:Ph;R:Ph)

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 0.75-0.79 (6H, m), 1.13 (3  
 H, d, J=6.4Hz), 1.24-1.29 (1H, m), 1.38-1.  
 46 (2H, m), 3.22 (2H, q, J=5.7Hz), 3.66 (2H,  
 10 s), 3.77-3.88 (2H, m), 4.56 (1H, t, J=7.5Hz),  
 6.80 (1H, s), 7.15-7.80 (8H, m)

FAB-MS (m/e) : 425 [M+H] +

#### 実施例 48

15 化合物例 1118 の製造 ( $R^1$ :H; $R^2$ :H; $R^3$ :i-Pr; $R^4$ :H; $R^5$ :  
H; $R^6$ :H; $R^7$ :4-CH<sub>2</sub>SO<sub>2</sub>; $R^8$ :n-PrNHCO;X:O;Y:  
O;Z:Ph;R:Ph)

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 0.78 (3H, d, J=6.3Hz), 0.  
 94 (3H, t, J=7.4Hz), 1.12 (3H, d, J=6.3Hz),  
 20 1.24-1.29 (1H, m), 1.51-1.61 (2H, m), 3.25  
 (2H, q, J=5.6Hz), 3.82-3.89 (2H, m), 4.03 (2  
 H, s), 4.57-4.60 (1H, m), 6.72 (1H, s), 7.15-  
 7.18 (1H, m), 7.50-7.55 (2H, m), 7.80-7.83  
 (3H, m), 7.93 (2H, d, J=8.8Hz)

25 FAB-MS (m/e) : 457 [M+H] +

#### 実施例 49

化合物例 1130 の製造 ( $R^1$ :H; $R^2$ :H; $R^3$ :i-Pr; $R^4$ :H; $R^5$ :  
H; $R^6$ :H; $R^7$ :4-CH<sub>2</sub>O; $R^8$ :t-BuOCO;X:O;Y:O;



Z : Ph ; R : 3-Me-Ph)

- <sup>1</sup> HNMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 0.76 (3H, d, J=6.6Hz), 1.13 (3H, d, J=6.6Hz), 1.26-1.45 (1H, m), 1.47 (9H, s), 2.28 (3H, s), 3.73-3.81 (1H, m), 3.88 (1H, dd, J=7.4, 8.3Hz), 4.53 (1H, dd, J=7.4, 8.3Hz), 4.54 (2H, s), 6.66 (1H, d, J=8.3Hz), 7.19-7.22 (1H, m), 7.32 (1H, dd, J=2.3, 8.3Hz), 7.36 (1H, d, J=2.3Hz), 7.43-7.49 (2H, m), 7.75-7.78 (1H, m)
- 10 FAB-MS (m/e) : 438 [M+H]<sup>+</sup>

#### 実施例 50

- 化合物例 1131 の製造 (R<sup>1</sup>:H; R<sup>2</sup>:H; R<sup>3</sup>:i-Pr; R<sup>4</sup>:H; R<sup>5</sup>:H; R<sup>6</sup>:H; R<sup>7</sup>:4-CH<sub>2</sub>O; R<sup>8</sup>:n-PrNHCO; X:O; Y:O; Z:Ph; R:3,5-Cl<sub>2</sub>-Ph)
- 15

- <sup>1</sup> HNMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 0.82 (3H, d, J=6.5Hz), 0.99 (3H, t, J=7.4Hz), 1.15 (3H, d, J=6.5Hz), 1.26-1.35 (1H, m), 1.59-1.66 (2H, m), 3.36 (2H, q, J=6.3Hz), 3.80-3.92 (2H, m), 4.55 (2H, s), 4.54-4.60 (1H, m), 6.98 (1H, s), 7.21-7.82 (6H, m)
- 20

FAB-MS (m/e) : 497, 479 [M+H]<sup>+</sup>

#### 実施例 51

- 化合物例 1132 の製造 (R<sup>1</sup>:H; R<sup>2</sup>:H; R<sup>3</sup>:i-Pr; R<sup>4</sup>:H; R<sup>5</sup>:H; R<sup>6</sup>:H; R<sup>7</sup>:4-CH<sub>2</sub>O; R<sup>8</sup>:n-PrNHCO; X:O; Y:O; Z:Ph; R:3-Cl-5-I-Ph)
- 25

- <sup>1</sup> HNMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 0.82 (3H, d, J=6.5Hz), 1.00 (3H, t, J=7.4Hz), 1.15 (3H, d, J=6.5Hz),

1. 26-1. 32 (1H, m), 1. 61-1. 68 (2H, m), 3. 38 (2H, q, J=6. 6 Hz), 3. 79-3. 91 (2H, m), 4. 52 (2H, s), 4. 57 (1H, t, J=7. 2 Hz), 6. 91 (1H, s), 7. 22-7. 93 (6H, m)

5 FAB-MS (m/e) : 569 [M+H] +

### 実施例 5 2

化合物例 1 1 3 3 の製造 ( $R^1$ :H; $R^2$ :H; $R^3$ :i-Pr; $R^4$ :H; $R^5$ :  
H; $R^6$ :H; $R^7$ :4-CH<sub>2</sub>O; $R^8$ :n-PrNHCO;X:O;Y:O;  
10 Z:Ph;R:3-Cl-Ph)

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 0. 78 (3H, d, J=6. 5 Hz), 0. 96 (3H, t, J=7. 5 Hz), 1. 13 (3H, d, J=6. 5 Hz), 1. 25-1. 29 (1H, m), 1. 57-1. 64 (2H, m), 3. 45 (2H, q, J=6. 6 Hz), 3. 78-3. 91 (2H, m), 4. 55-  
15 4. 60 (3H, m), 6. 90-7. 81 (8H, m)

FAB-MS (m/e) : 443 [M+H] +

### 実施例 5 3

化合物例 1 1 3 5 の製造 ( $R^1$ :H; $R^2$ :H; $R^3$ :i-Pr; $R^4$ :H; $R^5$ :  
20 CO<sub>2</sub>Me; $R^6$ :H; $R^7$ :4-CH<sub>2</sub>O; $R^8$ :n-PrNHCO;X:O;  
Y:O;Z:Ph;R:3-Me-Ph)

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 0. 93 (3H, t, J=7. 4 Hz), 0. 93 (3H, d, J=6. 6 Hz), 1. 01 (3H, d, J=6. 6 Hz), 1. 32-1. 37 (1H, m), 1. 54-1. 61 (2H, m), 2. 27  
25 (3H, s), 3. 33 (2H, q, J=6. 7 Hz), 3. 66 (3H, s), 3. 98 (1H, dd, J=4. 5, 10. 8 Hz), 4. 50 (2H, s), 4. 67 (1H, d, J=4. 5 Hz), 6. 54-6. 56 (1H, m), 6. 77 (1H, d, J=8. 3 Hz), 7. 19-7. 22 (1H, m), 7. 32 (1H, d, J=1. 8 Hz), 7. 38 (1H, dd, J=1. 8, 8. 3

Hz), 7.48–7.51 (2H, m), 7.78–7.82 (1H, m)

FAB-MS (m/e) : 481 [M+H]<sup>+</sup>

#### 実施例54

- 5 化合物例1143の製造 (R<sup>1</sup>:H; R<sup>2</sup>:H; R<sup>3</sup>:i-Pr; R<sup>4</sup>:H; R<sup>5</sup>:  
CN; R<sup>6</sup>:H; R<sup>7</sup>:4-CH<sub>2</sub>O; R<sup>8</sup>:n-PrNHCO; X:O; Y:  
O; Z:Ph; R:3-Me-Ph)

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 0.93 (3H, t, J=7.5 Hz), 0.  
94 (3H, d, J=6.5 Hz), 1.14 (3H, d, J=6.5 Hz),  
10 1.49–1.68 (3H, m), 2.29 (3H, s), 3.33 (2H, q,  
J=6.6 Hz), 4.10 (1H, dd, J=6.0, 10.7 Hz), 4.  
50 (2H, s), 4.65 (1H, d, J=6.0 Hz), 6.52–6.5  
4 (1H, m), 6.79 (1H, d, J=8.2 Hz), 7.20–7.26  
(1H, m), 7.34–7.38 (2H, m), 7.47–7.55 (2H,  
15 m), 7.82–7.85 (1H, m)

FAB-MS (m/e) : 448 [M+H]<sup>+</sup>

#### 実施例55

- 20 化合物例1147の製造 (R<sup>1</sup>:H; R<sup>2</sup>:H; R<sup>3</sup>:i-Pr; R<sup>4</sup>:H; R<sup>5</sup>:  
CH<sub>2</sub>OH; R<sup>6</sup>:H; R<sup>7</sup>:4-CH<sub>2</sub>O; R<sup>8</sup>:n-PrNHCO; X:O;  
Y:O; Z:Ph; R:3-Me-Ph)

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 0.82 (3H, d, J=6.6 Hz), 0.  
93 (3H, t, J=7.4 Hz), 1.07 (3H, d, J=6.6 Hz),  
1.24–1.34 (1H, m), 1.54–1.68 (2H, m), 2.28  
25 (3H, s), 3.33 (2H, q, J=6.7 Hz), 4.32 (1H, dd  
d, J=2.6, 5.6, 12.2 Hz), 4.50 (2H, s), 6.55–  
6.56 (1H, m), 6.78 (1H, d, J=8.5 Hz), 7.16–7.  
18 (1H, m), 7.34 (1H, d, J=2.0 Hz), 7.39 (1H,  
dd, J=2.0, 8.5 Hz), 7.47–7.50 (2H, m), 7.78–

7. 81 (1H, m)

FAB-MS (m/e) : 453 [M+H]<sup>+</sup>

#### 実施例 56

- 5 化合物例 1157 の製造 ( $R^1$ :H; $R^2$ :H; $R^3$ :i-Pr; $R^4$ :H; $R^5$ :  
H; $R^6$ :H; $R^7$ :4-CH<sub>2</sub>O; $R^8$ :n-PrNHCO;X:O;Y:O;  
 Z:2,3-Pyridyl (9位に窒素原子);R:Ph)

- <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 0.80 (3H, d, J=6.5Hz), 0.  
 92 (3H, t, J=7.3Hz), 1.18 (3H, d, J=6.5Hz),  
 10 1.36-1.48 (1H, m), 1.54-1.65 (2H, m), 3.32  
 (2H, q, J=6.8Hz), 3.84-3.95 (2H, m), 4.50 (2  
 H, s), 4.59 (1H, t, J=8.0Hz), 6.57 (1H, s), 6.  
 97 (2H, d, J=8.8Hz), 7.40 (1H, dd, J=4.9, 7.  
 8Hz), 7.62 (2H, d, J=8.8Hz), 8.08 (1H, dd, J  
 15 =1.6, 7.8Hz), 8.69 (1H, dd, J=1.6, 4.9Hz)  
 FAB-MS (m/e) : 410 [M+H]<sup>+</sup>

#### 実施例 57

- 20 化合物例 1158 の製造 ( $R^1$ :H; $R^2$ :H; $R^3$ :i-Pr; $R^4$ :H; $R^5$ :  
H; $R^6$ :H; $R^7$ :4-CH<sub>2</sub>O; $R^8$ :n-PrNHCO;X:O;Y:O;  
 Z:2,3-Pyridyl (6位に窒素原子);R:Ph)

- <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 0.79 (3H, d, J=6.5Hz), 0.  
 92 (3H, t, J=7.4Hz), 1.17 (3H, d, J=6.5Hz),  
 1.29-1.33 (1H, m), 1.54-1.63 (2H, m), 3.33  
 25 (2H, q, J=6.3Hz), 3.88-3.92 (2H, m), 4.51 (2  
 H, s), 4.51-4.58 (1H, m), 6.55 (1H, s), 6.96  
 (2H, d, J=8.9Hz), 7.34-7.39 (1H, m), 7.54 (2  
 H, d, J=8.9Hz), 7.57 (1H, dd, J=1.6, 7.8Hz),  
 8.81 (1H, dd, J=1.6, 4.9Hz)

FAB-MS (m/e) : 410 [M+H]<sup>+</sup>

### 実施例 58

化合物例 1159 の製造 ( $R^1$ :H; $R^2$ :H; $R^3$ :i-Pr; $R^4$ :H; $R^5$ :  
 5  $H$ ; $R^6$ :H; $R^7$ :4-CH<sub>2</sub>O; $R^8$ :n-PrNHCO;X:O;Y:O;  
Z:2,3-Pyridyl (9位に窒素原子);R:3-I-Ph)

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 0.80 (3H, d, J=6.6Hz), 0.  
 99 (3H, t, J=7.3Hz), 1.15 (3H, d, J=6.6Hz),  
 1.30-1.40 (1H, m), 1.56-1.66 (2H, m), 3.36  
 10 (2H, q, J=7.0Hz), 3.80-3.94 (2H, m), 4.53 (2  
 H, s), 4.56 (1H, t, J=7.4Hz), 6.79 (1H, d, J=  
 8.5Hz), 7.00 (1H, s), 7.25-8.08 (5H, m)

FAB-MS (m/e) : 536 [M+H]<sup>+</sup>

### 15 実施例 59

化合物例 1160 の製造 ( $R^1$ :H; $R^2$ :8-Me; $R^3$ :i-Pr; $R^4$ :H;  
 $R^5$ :H; $R^6$ :H; $R^7$ :4-CH<sub>2</sub>O; $R^8$ :n-PrNHCO;X:O;  
Y:O;Z:2,3-Pyridyl (9位に窒素原子);R:Ph)

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 0.79 (3H, d, J=6.6Hz), 0.  
 20 92 (3H, t, J=7.4Hz), 1.15 (3H, d, J=6.6Hz),  
 1.31-1.42 (1H, m), 1.54-1.61 (2H, m), 2.57  
 (3H, s), 3.32 (2H, q, J=6.8Hz), 3.80-3.85 (1  
 H, m), 3.92 (1H, t, J=8.0Hz), 4.51 (2H, s), 4.  
 58 (1H, t, J=8.0Hz), 6.60 (1H, s), 6.95 (2H,  
 25 d, J=8.8Hz), 7.23 (1H, d, J=7.9Hz), 7.62 (2  
 H, d, J=8.8Hz), 7.93 (1H, d, J=7.9Hz)

FAB-MS (m/e) : 424 [M+H]<sup>+</sup>

### 実施例 60

化合物例1161の製造 ( $R^1$ :H; $R^2$ :8-Me; $R^3$ :i-Pr; $R^4$ :H;  
 $R^5$ :H; $R^6$ :H; $R^7$ :4-CH<sub>2</sub>O; $R^8$ :n-PrNHCO;X:O;  
 Y:O;Z:2,3-Pyridyl (9位に窒素原子);R:3-I-Ph)

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 0.80 (3H, d, J=6.6 Hz), 0.  
 5 99 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.15 (3H, d, J=6.6 Hz),  
 1.30-1.40 (1H, m), 1.56-1.66 (2H, m), 2.57  
 (3H, s), 3.36 (2H, q, J=7.0 Hz), 3.80-3.94 (2  
 H, m), 4.53 (2H, s), 4.56 (1H, t, J=7.4 Hz), 6.  
 79 (1H, d, J=8.5 Hz), 7.00 (1H, s), 7.25 (1H,  
 10 d, J=8.0 Hz), 7.63 (1H, dd, J=2.1, 8.5 Hz), 7.  
 93 (1H, J=8.0 Hz), 8.07 (1H, d, J=2.1 Hz)

FAB-MS (m/e): 550 [M+H]<sup>+</sup>

#### 実施例61

15 化合物例1162の製造 ( $R^1$ :H; $R^2$ :8-Cl; $R^3$ :i-Pr; $R^4$ :  
 H; $R^5$ :H; $R^6$ :H; $R^7$ :4-CH<sub>2</sub>O; $R^8$ :n-PrNHCO;X:  
 O;Y:O;Z:2,3-Pyridyl (9位に窒素原子);R:3-Me-  
 Ph)

<sup>1</sup>H NMR (CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 0.87 (3H, d, J=6.7 Hz), 0.9  
 20 9 (3H, t, J=7.0 Hz), 1.19 (3H, d, J=6.7 Hz), 1.  
 30-1.40 (1H, m), 1.59-1.67 (2H, m), 2.99 (1  
 H, dd, J=4.7, 7.7 Hz), 3.33-3.36 (2H, m), 3.  
 55-3.64 (1H, m), 3.85 (1H, dd, J=4.7, 7.7 Hz),  
 4.62 (2H, s), 6.96 (1H, d, J=8.5 Hz), 7.59 (1  
 25 H, dd, J=3.1, 6.7 Hz), 7.67 (1H, dd, J=1.8, 6.  
 7 Hz), 8.18-8.21 (2H, m), 8.67 (1H, dd, J=1.  
 8, 3.7 Hz)

FAB-MS (m/e): 458 [M+H]<sup>+</sup>

## 実施例 6 2

化合物例 1 1 6 6 の製造 ( $R^1:H; R^2:H; R^3:i-Pr; R^4:H; R^5:H; R^6:H; R^7:4-CH_2O; R^8:n-PrNHCO; X:O; Y:O; Z:2, 3-Pyrazinyl; R:Ph$ )

- 5  $^1H$ NMR ( $CDCl_3$ )  $\delta$ : 0.82 (3H, d,  $J=6.6$  Hz), 0.92 (3H, t,  $J=7.4$  Hz), 1.21 (3H, d,  $J=6.6$  Hz), 1.39–1.50 (1H, m), 1.51–1.63 (2H, m), 3.32 (2H, q,  $J=6.6$  Hz), 3.89–3.96 (2H, m), 4.51 (2H, s), 4.55–4.65 (1H, m), 6.55 (1H, s), 6.97 (1H, d,  $J=8.9$  Hz), 7.62 (1H, d,  $J=8.9$  Hz), 8.60 (1H, d,  $J=2.5$  Hz), 8.78 (1H, d,  $J=2.5$  Hz)
- 10 FAB-MS ( $m/e$ ): 411  $[M+H]^+$

## 実施例 6 3

- 15 化合物例 1 1 6 7 の製造 ( $R^1:H; R^2:H; R^3:i-Pr; R^4:H; R^5:H; R^6:H; R^7:4-CH_2O; R^8:n-PrNHCO; X:O; Y:O; Z:2, 3-Pyrazinyl; R:3-I-Ph$ )

- $^1H$ NMR ( $CDCl_3$ )  $\delta$ : 0.82 (3H, d,  $J=6.5$  Hz), 0.98 (3H, t,  $J=7.4$  Hz), 1.21 (3H, d,  $J=6.5$  Hz), 1.25–1.65 (3H, m), 3.36 (2H, q,  $J=7.0$  Hz), 3.89–3.96 (2H, m), 4.52 (2H, s), 4.53–4.61 (1H, m), 6.80 (1H, d,  $J=8.6$  Hz), 6.96 (1H, s), 7.62 (1H, dd,  $J=2.2, 8.6$  Hz), 8.08 (1H, d,  $J=2.2$  Hz), 8.60 (1H, d,  $J=2.6$  Hz), 8.79 (1H, d,  $J=2.6$  Hz)
- 20 2.6 Hz)
- 25 FAB-MS ( $m/e$ ): 537  $[M+H]^+$

## 実施例 6 4

化合物例 2 0 7 1 の製造 2-(4-(3-イソプロピル-5-オキソ-2, 3-

ジヒドロ [1, 3] チアゾロ [2, 3-a] イソインドール-9b (5H) -イル) -2-メチルフェノキシ) -N-プロピルアセトアミド: (前記一般式 [I-2] において、 $R^1:H; R^2:H; R^3:i-Pr; R^4:H; R^5:Ph; R^6:H; R^7:4-CH_2O; R^8:n-PrNHCO; X:O; Y:S; Z:Ph; R:3-Me-Ph$  の化合物)

- 5 S-(2-( (t-ブトキシカルボニル) アミノ) -3-メチルブチル) エタンチオエート 42.0mg (0.16mmol) のメタノール溶液 (1ml) に、氷冷下、1N水酸化ナトリウム水溶液 (0.18ml) を加え、室温で反応溶液を15分間攪拌した後、減圧下に濃縮した。得られた残渣及び2-(3-メチル-4-(2-オキソ-2-(プロピルアミノ) エトキシ) ベンゾイル) 安息香酸 63.0mg (0.18mmol) をトルエン (5ml) に溶解し、室温で p-トルエンスルホン酸1水和物 37.0mg (0.19mmol) を加え、160度にて反応溶液を30分間攪拌した。水及び酢酸エチルエステルを加え、有機層を乾燥し、減圧下に濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン: 酢酸エチルエステル=1:2) 及び分取用高速液体クロマトグラフィー (ヘキサン: イソプロパノール=55:45) により精製し、表題化合物のジアステレオマーA 7.0mg (収率: 10%) を淡黄色油状物として、
- 10 ジアステレオマーB 1.0mg (収率: 1%) を淡黄色油状物として得た。

ジアステレオマーA

- 20  $^1H$ NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 0.88 (3H, d, J=6.6Hz), 0.93 (3H, t, J=7.4Hz), 1.14 (3H, d, J=6.6Hz), 1.22-1.41 (1H, m), 1.53-1.68 (2H, m), 2.26 (3H, s), 3.17 (1H, dd, J=7.9, 11.8Hz), 3.31 (2H, q, J=6.7Hz), 3.67 (1H, dd, J=7.6, 11.8Hz), 4.05-4.13 (1H, m), 4.49 (2H, s), 6.53-6.55 (1H, m), 6.74 (1H, d, J=8.6Hz), 7.06-7.09 (1H, m), 7.41-7.47 (3H, m), 7.54 (1H, dd, J=2.7, 8.6Hz), 7.77-7.81 (1H, m)
- 25

FAB-MS (m/e): 439 [M+H]<sup>+</sup>



## ジアステレオマーB

<sup>1</sup>HNMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 0.76 (3H, d, J=6.6Hz), 0.82 (3H, d, J=6.6Hz), 0.88 (3H, t, J=6.8Hz), 1.25-1.33 (2H, m), 1.49-1.66 (1H, m), 2.28  
 5 (3H, s), 2.92 (1H, t, J=10.8Hz), 3.20-3.37 (4H, m), 4.53 (2H, s), 6.51-6.55 (1H, m), 6.72-6.78 (1H, m), 7.37-7.76 (6H, m)  
 FAB-MS (m/e): 439 [M+H]<sup>+</sup>

- 10 実施例64と同様にして、前記の化合物リストの一般式[I-2]及び[II-2]の化合物例2018、2025、2026、2027、2028、2051、2068及び2160の化合物を得た。以下にこれらの物理定数を示す。

## 実施例65

- 15 化合物例2018の製造 (R<sup>1</sup>:H;R<sup>2</sup>:H;R<sup>3</sup>:i-Pr;R<sup>4</sup>:H;R<sup>5</sup>:H;R<sup>6</sup>:H;R<sup>7</sup>:H;X:O;Y:S;Z:Ph;R:4-HO-3-Me-Ph)

<sup>1</sup>HNMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 0.89 (3H, d, J=6.6Hz), 1.14 (3H, d, J=6.6Hz), 1.36-1.42 (1H, m), 2.23 (3H, s), 3.17 (1H, dd, J=7.7, 11.5Hz), 3.66 (1H, dd, J=7.6, 11.5Hz), 4.04-4.13 (1H, m),  
 20 4.90 (1H, s), 6.73 (1H, d, J=8.2Hz), 7.08-7.10 (1H, m), 7.37-7.45 (4H, m), 7.77-7.80 (1H, m)

- 25 FAB-MS (m/e): 340 [M+H]<sup>+</sup>

## 実施例66

化合物例2025の製造 (R<sup>1</sup>:H;R<sup>2</sup>:H;R<sup>3</sup>:i-Pr;R<sup>4</sup>:H;R<sup>5</sup>:H;R<sup>6</sup>:H;R<sup>7</sup>:H;X:O;Y:S;Z:Ph;R:4-MeO-Ph)

## ジアステレオマーA

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.88 (3H, d,  $J=6.6\text{ Hz}$ ), 1.14 (3H, d,  $J=6.6\text{ Hz}$ ), 1.30–1.43 (1H, m), 3.19 (1H, dd,  $J=7.9, 12.0\text{ Hz}$ ), 3.66 (1H, dd,  $J=7.5, 12.0\text{ Hz}$ ), 3.80 (3H, s), 4.05–4.13 (1H, m), 6.86 (2H, d,  $J=8.5\text{ Hz}$ ), 7.06–7.09 (1H, m), 7.40–7.47 (1H, m), 7.59 (2H, d,  $J=8.5\text{ Hz}$ ), 7.77–7.80 (1H, m)

FAB-MS ( $m/e$ ): 340  $[\text{M}+\text{H}]^+$

## 10 ジアステレオマーB

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.96 (3H, d,  $J=6.3\text{ Hz}$ ), 1.32 (3H, d,  $J=6.0\text{ Hz}$ ), 1.25–1.45 (1H, m), 3.28–3.37 (3H, m), 3.80 (3H, s), 6.88 (2H, d,  $J=8.3\text{ Hz}$ ), 7.16 (1H, d,  $J=7.7\text{ Hz}$ ), 7.36–7.45 (2H, m), 7.51 (2H, d,  $J=8.3\text{ Hz}$ ), 7.73 (1H, d,  $J=7.7\text{ Hz}$ )

FAB-MS ( $m/e$ ): 340  $[\text{M}+\text{H}]^+$

## 実施例67

20 化合物例2026の製造 ( $\text{R}^1:\text{H}; \text{R}^2:\text{H}; \text{R}^3:\text{i-Pr}; \text{R}^4:\text{H}; \text{R}^5:\text{H}; \text{R}^6:\text{H}; \text{R}^7:\text{H}; \text{X}:\text{O}; \text{Y}:\text{S}; \text{Z}:\text{Ph}; \text{R}:4\text{-OH-Ph}$ )

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.88 (3H, d,  $J=6.6\text{ Hz}$ ), 1.13 (3H, d,  $J=6.6\text{ Hz}$ ), 1.30–1.43 (1H, m), 3.19 (1H, dd,  $J=7.8, 11.7\text{ Hz}$ ), 3.67 (1H, dd,  $J=7.6, 11.7\text{ Hz}$ ), 4.05–4.13 (1H, m), 5.00 (1H, s), 6.80 (2H, d,  $J=8.7\text{ Hz}$ ), 7.06–7.10 (1H, m), 7.43–7.45 (2H, m), 7.55 (2H, d,  $J=8.7\text{ Hz}$ ), 7.78–7.81 (1H, m)

FAB-MS ( $m/e$ ): 326  $[\text{M}+\text{H}]^+$

## 実施例 68

化合物例 2027 の製造 ( $R^1:H; R^2:H; R^3:i-Pr; R^4:H; R^5:H; R^6:H; R^7:H; X:O; Y:S; Z:Ph; R:4-HO-3-I-Ph$ )

$^1H$  NMR ( $CDCl_3$ )  $\delta$ : 0.90 (3H, d,  $J=6.6$  Hz), 1.14 (3H, d,  $J=6.6$  Hz), 1.30–1.43 (1H, m), 3.19 (1H, dd,  $J=7.9, 11.9$  Hz), 3.68 (1H, dd,  $J=7.6, 11.9$  Hz), 4.05–4.14 (1H, m), 5.48 (1H, s), 6.94 (1H, d,  $J=8.5$  Hz), 7.08–7.10 (1H, m), 7.45–7.53 (3H, m), 7.79–7.82 (1H, m), 8.02 (1H, d,  $J=2.2$  Hz)

FAB-MS ( $m/e$ ): 452  $[M+H]^+$

## 15 実施例 69

化合物例 2028 の製造 ( $R^1:H; R^2:H; R^3:i-Pr; R^4:H; R^5:H; R^6:H; R^7:H; X:O; Y:S; Z:Ph; R:3,5-I_2-4-HO-Ph$ )

$^1H$  NMR ( $CDCl_3$ )  $\delta$ : 0.92 (3H, d,  $J=6.5$  Hz), 1.15 (3H, d,  $J=6.6$  Hz), 1.30–1.43 (1H, m), 3.18 (1H, dd,  $J=7.7, 11.8$  Hz), 3.68 (1H, dd,  $J=7.6, 11.8$  Hz), 4.06–4.12 (1H, m), 5.81 (1H, s), 7.09–7.12 (1H, m), 7.47–7.50 (2H, m), 7.80–7.83 (1H, m), 7.99 (2H, s)

25 FAB-MS ( $m/e$ ): 578  $[M+H]^+$

## 実施例 70

化合物例 2051 の製造 ( $R^1:H; R^2:H; R^3:i-Pr; R^4:H; R^5:H; R^6:H; R^7:4-CH_2O; R^8:n-PrNHCO; X:O; Y:S$ ;

Z : Ph ; R : Ph)

- <sup>1</sup> H NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 0.88 (3H, d, J=6.7 Hz), 0.91 (3H, t, J=7.4 Hz), 1.13 (3H, d, J=6.6 Hz), 1.28-1.33 (1H, m), 1.50-1.64 (2H, m), 3.17 (1H, dd, J=8.0, 11.9 Hz), 3.31 (2H, q, J=6.7 Hz), 3.67 (1H, dd, J=7.5, 11.9 Hz), 4.06-4.14 (1H, m), 4.49 (2H, s), 6.53 (1H, s), 6.89 (2H, d, J=8.5 Hz), 7.04-7.07 (1H, m), 7.41-7.45 (2H, m), 7.64 (2H, d, J=8.5 Hz), 7.79-7.81 (1H, m)
- FAB-MS (m/e) : 425 [M+H]<sup>+</sup>

#### 実施例 7 1

- 化合物例 2068 の製造 (R<sup>1</sup>:H; R<sup>2</sup>:H; R<sup>3</sup>:i-Pr; R<sup>4</sup>:H; R<sup>5</sup>:H; R<sup>6</sup>:H; R<sup>7</sup>:4-CH<sub>2</sub>O; R<sup>8</sup>:n-PrNHCO; X:O; Y:S; Z:Ph; R:3-I-Ph)

- <sup>1</sup> H NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 0.90 (3H, d, J=6.6 Hz), 0.98 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.14 (3H, d, J=6.6 Hz), 1.30-1.43 (1H, m), 1.53-1.69 (2H, m), 3.16 (1H, dd, J=7.6, 11.9 Hz), 3.36 (2H, q, J=6.6 Hz), 3.68 (1H, dd, J=7.6, 11.9 Hz), 4.06-4.15 (1H, m), 4.51 (2H, s), 6.73 (1H, d, J=8.2 Hz), 6.93 (1H, s), 7.06-7.08 (1H, m), 7.43-7.49 (2H, m), 7.67 (1H, dd, J=1.7, 8.2 Hz), 7.79-7.82 (1H, m), 8.10 (1H, d, J=1.8 Hz)
- FAB-MS (m/e) : 551 [M+H]<sup>+</sup>

#### 実施例 7 2

化合物例 2160 の製造 (R<sup>1</sup>:H; R<sup>2</sup>:H; R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup> 及び R<sup>6</sup>:Ph)

(R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup> 及び R<sup>6</sup> が一緒になって Ph 基を形成する); R<sup>7</sup> : 4-C  
H<sub>2</sub>O; R<sup>8</sup> : n-PrNHCO; X: O; Y: S; Z: Ph; R: 3-Me-  
Ph)

<sup>1</sup>HNMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 0.90 (3H, t, J=7.4Hz), 1.  
5 48-1.60 (2H, m), 2.24 (3H, s), 3.29 (2H, q, J  
=6.3Hz), 4.44 (2H, s), 6.47-6.48 (1H, m), 6.  
72 (1H, d, J=8.6Hz), 7.05-7.22 (3H, m), 7.3  
8-7.40 (1H, m), 7.45 (1H, d, J=1.9Hz), 7.49-  
7.59 (3H, m), 7.72-7.75 (1H, m), 7.91-7.93  
10 (1H, m)

FAB-MS (m/e): 445 [M+H]<sup>+</sup>

### 実施例 73

化合物例 2178 の製造 2-(4-(3-イソプロピル-1-オキシド-5-  
15 オキソ-2, 3-ジヒドロ [1, 3] チアゾロ [2, 3-a] イソインドール-  
9b (5H)-イル)-2-メチルフェノキシ)-N-プロピルアセトアミド:  
(前記一般式 [I I-2] において、R<sup>1</sup>: H; R<sup>2</sup>: H; R<sup>3</sup>: i-Pr; R<sup>4</sup>:  
H; R<sup>5</sup>: Ph; R<sup>6</sup>: H; R<sup>7</sup>: 4-CH<sub>2</sub>O; R<sup>8</sup>: n-PrNHCO; X:  
O; Y: S=O; Z: Ph; R: 3-Me-Ph の化合物)

20 窒素雰囲気下、2-(4-(3-イソプロピル-5-オキソ-2, 3-ジヒド  
ロ [1, 3] チアゾロ [2, 3-a] イソインドール-9b (5H)-イル)-  
2-メチルフェノキシ)-N-プロピルアセトアミド (実施例 64 のジアステレ  
オマー A) 5.00mg (0.011mmol) の塩化メチレン溶液 (1ml)  
に、氷冷下、m-クロロ過安息香酸 10.0mg (0.057mmol) を加え、  
25 氷冷下にて反応溶液を 1 時間攪拌した。反応溶液に、飽和チオ硫酸ナトリウム水  
溶液を加え、反応溶液を 5 分間攪拌した後、飽和塩化ナトリウム水溶液及び酢酸  
エチルエステルを加え、有機層を乾燥し、減圧下に濃縮した。得られた残渣をシ  
リカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン: 酢酸エチルエステル=1:2)  
及び分取用高速液体クロマトグラフィー (ヘキサン: イソプロパノール=55:

45) により精製し、表題化合物 1.8 mg (収率: 35%) を淡黄色油状物として得た。

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.91 (3H, d,  $J=6.6\text{ Hz}$ ), 0.94 (3H, t,  $J=7.4\text{ Hz}$ ), 1.20–1.35 (1H, m), 1.37 (3H, d,  $J=6.6\text{ Hz}$ ), 1.51–1.66 (2H, m), 2.32 (3H, s), 2.63 (1H, dd,  $J=6.9, 14.0\text{ Hz}$ ), 3.34 (2H, q,  $J=6.6\text{ Hz}$ ), 3.62 (1H, dd,  $J=6.9, 14.0\text{ Hz}$ ), 4.39–4.48 (1H, m), 4.51 (2H, s), 6.49–6.53 (1H, m), 6.86 (1H, d,  $J=8.9\text{ Hz}$ ), 7.33–7.41 (2H, m), 7.38 (1H, s), 7.49–7.54 (2H, m), 7.84–7.87 (1H, m)

FAB-MS ( $m/e$ ): 455  $[\text{M}+\text{H}]^+$

#### 実施例 74

15 化合物例 2181 の製造 2-(4-(3-イソプロピル-1,1-ジオキシド-5-オキソ-2,3-ジヒドロ [1,3] チアゾロ [2,3-a] イソインドール-9b (5H)-イル)-2-メチルフェノキシ)-N-プロピルアセトアミド: (前記一般式 [II-2] において、 $\text{R}^1:\text{H}$ ;  $\text{R}^2:\text{H}$ ;  $\text{R}^3:\text{i-Pr}$ ;  $\text{R}^4:\text{H}$ ;  $\text{R}^5:\text{Ph}$ ;  $\text{R}^6:\text{H}$ ;  $\text{R}^7:4\text{-CH}_2\text{O}$ ;  $\text{R}^8:\text{n-PrNHCO}$ ;  
20  $\text{X}:\text{O}$ ;  $\text{Y}:\text{S}=\text{O}_2$ ;  $\text{Z}:\text{Ph}$ ;  $\text{R}:\text{3-Me-Ph}$  の化合物)

窒素雰囲気下、2-(4-(3-イソプロピル-5-オキソ-2,3-ジヒドロ [1,3] チアゾロ [2,3-a] イソインドール-9b (5H)-イル)-2-メチルフェノキシ)-N-プロピルアセトアミド (実施例 64 のジアステレオマー A) 5.00 mg (0.011 mmol) の塩化メチレン溶液 (1 ml)  
25 に、氷冷下、 $m$ -クロロ過安息香酸 10.0 mg (0.057 mmol) を加え、氷冷下にて反応溶液を 1 時間攪拌した。反応溶液に、飽和チオ硫酸ナトリウム水溶液を加え、反応溶液を 5 分間攪拌した後、飽和塩化ナトリウム水溶液及び酢酸エチルエステルを加え、有機層を乾燥し、減圧下に濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン: 酢酸エチルエステル = 1:2)

及び分取用高速液体クロマトグラフィー（ヘキサン：イソプロパノール＝５５：４５）により精製し、表題化合物３．２ｍｇ（収率：６０％）を淡黄色油状化合物として得た。

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 0.90 (3H, d,  $J=6.6\text{ Hz}$ ), 0.93 (3H, t,  $J=7.4\text{ Hz}$ ), 1.33 (3H, d,  $J=6.6\text{ Hz}$ ), 1.54–1.64 (2H, m), 1.70–1.86 (1H, m), 2.33 (3H, s), 3.05 (1H, dd,  $J=9.5, 13.6\text{ Hz}$ ), 3.34 (2H, q,  $J=6.6\text{ Hz}$ ), 3.66 (1H, dd,  $J=7.4, 13.6\text{ Hz}$ ), 4.18–4.27 (1H, m), 4.52 (2H, s), 6.49–6.52 (1H, m), 6.86 (1H, d,  $J=9.3\text{ Hz}$ ), 7.46–7.87 (6H, m)

FAB-MS ( $m/e$ ) : 471  $[\text{M}+\text{H}]^+$

実施例 74 と同様にして、前記の化合物リストの一般式 [I-2] 及び [II-2] の化合物例 2047、2048、2049、2050、2180、2182 及び 2183 の化合物を得た。以下にこれらの物理定数を示す。

#### 実施例 75

化合物例 2047 の製造 ( $\text{R}^1:\text{H}; \text{R}^2:\text{H}; \text{R}^3:\text{i-Pr}; \text{R}^4:\text{H}; \text{R}^5:\text{H}; \text{R}^6:\text{H}; \text{R}^7:\text{H}; \text{X}:\text{O}; \text{Y}:\text{S}=\text{O}_2; \text{Z}:\text{Ph}; \text{R}:\text{4-MeO-Ph}$ )

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 0.90 (3H, d,  $J=6.6\text{ Hz}$ ), 1.32 (3H, d,  $J=6.6\text{ Hz}$ ), 1.80–1.86 (1H, m), 3.07 (1H, dd,  $J=9.5, 13.7\text{ Hz}$ ), 3.66 (1H, dd,  $J=7.6, 13.7\text{ Hz}$ ), 3.83 (3H, s), 4.17–4.26 (1H, m), 6.98 (2H, d,  $J=8.8\text{ Hz}$ ), 7.46–7.48 (1H, m), 7.51–7.59 (2H, m), 7.83–7.87 (1H, m), 7.90 (2H, d,  $J=8.8\text{ Hz}$ )

FAB-MS ( $m/e$ ) : 372  $[\text{M}+\text{H}]^+$

## 実施例 7 6

化合物例 2 0 4 8 の製造 (R<sup>1</sup>:H; R<sup>2</sup>:H; R<sup>3</sup>:i-Pr; R<sup>4</sup>:H; R<sup>5</sup>:  
H; R<sup>6</sup>:H; R<sup>7</sup>:H; X:O; Y:S=O<sub>2</sub>; Z:Ph; R:4-HO-Ph)

- 5     <sup>1</sup>HNMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 0. 91 (3H, d, J=6. 6Hz), 1.  
32 (3H, d, J=6. 6Hz), 1. 80-1. 88 (1H, m), 3. 0  
9 (1H, dd, J=9. 6, 13. 7Hz), 3. 66 (1H, dd, J=7.  
9, 13. 7Hz), 4. 20-4. 27 (1H, m), 5. 49 (1H, s),  
6. 92 (2H, d, J=8. 9Hz), 7. 45-7. 48 (1H, m), 7.  
10 51-7. 60 (2H, m), 7. 83-7. 88 (1H, m), 7. 85 (2  
H, d, J=8. 9Hz)

FAB-MS (m/e): 358 [M+H]<sup>+</sup>

## 実施例 7 7

- 15 化合物例 2 0 4 9 の製造 (R<sup>1</sup>:H; R<sup>2</sup>:H; R<sup>3</sup>:i-Pr; R<sup>4</sup>:H; R<sup>5</sup>:  
H; R<sup>6</sup>:H; R<sup>7</sup>:H; X:O; Y:S=O<sub>2</sub>; Z:Ph; R:4-HO-3-  
I-Ph)

- <sup>1</sup>HNMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 0. 93 (3H, d, J=6. 6Hz), 1.  
33 (3H, d, J=6. 6Hz), 1. 77-1. 85 (1H, m), 3. 0  
20 8 (1H, dd, J=9. 6, 14. 0Hz), 3. 69 (1H, dd, J=7.  
9, 14. 0Hz), 4. 17-4. 27 (1H, m), 5. 65 (1H, s),  
7. 07 (1H, d, J=9. 1Hz), 7. 44-7. 46 (1H, m), 7.  
53-7. 62 (2H, m), 7. 84-7. 86 (1H, m), 7. 88 (1  
H, dd, J=2. 3, 9. 1Hz), 8. 23 (1H, d, J=2. 3Hz)

- 25     FAB-MS (m/e): 484 [M+H]<sup>+</sup>

## 実施例 7 8

化合物例 2 0 5 0 の製造 (R<sup>1</sup>:H; R<sup>2</sup>:H; R<sup>3</sup>:i-Pr; R<sup>4</sup>:H; R<sup>5</sup>:  
H; R<sup>6</sup>:H; R<sup>7</sup>:H; X:O; Y:S=O<sub>2</sub>; Z:Ph; R:3-Cl-4-



HO-Ph)

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 0.92 (3H, d, J=6.6 Hz), 1.32 (3H, d, J=6.6 Hz), 1.77-1.85 (1H, m), 3.08 (1H, dd, J=9.6, 14.0 Hz), 3.69 (1H, dd, J=7.9, 14.0 Hz), 4.17-4.27 (1H, m), 5.79 (1H, s), 7.11 (1H, d, J=8.8 Hz), 7.44-7.46 (1H, m), 7.54-7.62 (2H, m), 7.80 (1H, dd, J=2.3, 8.8 Hz), 7.99 (1H, d, J=2.3 Hz)

FAB-MS (m/e): 392 [M+H]<sup>+</sup>

10

## 実施例 79

化合物例 2180 の製造 (R<sup>1</sup>:H; R<sup>2</sup>:H; R<sup>3</sup>:i-Pr; R<sup>4</sup>:H; R<sup>5</sup>:H; R<sup>6</sup>:H; R<sup>7</sup>:4-CH<sub>2</sub>O; R<sup>8</sup>:n-PrNHCO; X:O; Y:S=O<sub>2</sub>; Z:Ph; R:Ph)

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 0.89-1.23 (6H, m), 1.32 (3H, d, J=6.6 Hz), 1.53-1.61 (2H, m), 1.75-1.83 (1H, m), 3.05 (1H, dd, J=7.9, 13.7 Hz), 3.32 (2H, q, J=7.6 Hz), 3.68 (1H, dd, J=7.9, 13.7 Hz), 4.20-4.24 (1H, m), 4.51 (2H, s), 6.52 (1H, s), 7.02 (2H, d, J=9.0 Hz), 7.45-7.92 (4H, m), 7.95 (2H, d, J=9.0 Hz)

20

FAB-MS (m/e): 457 [M+H]<sup>+</sup>

## 実施例 80

化合物例 2182 の製造 (R<sup>1</sup>:H; R<sup>2</sup>:H; R<sup>3</sup>:i-Pr; R<sup>4</sup>:H; R<sup>5</sup>:H; R<sup>6</sup>:H; R<sup>7</sup>:4-CH<sub>2</sub>O; R<sup>8</sup>:n-PrNHCO; X:O; Y:S=O<sub>2</sub>; Z:Ph; R:3-I-Ph)

25

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 0.93 (3H, d, J=6.6 Hz), 0.99 (3H, t, J=7.1 Hz), 1.34 (3H, d, J=7.2 Hz),

1. 56-1. 68 (2H, m), 1. 77-1. 85 (1H, m), 3. 04  
 (1H, dd, J=9. 5, 13. 6Hz), 3. 37 (2H, q, J=7. 0  
 Hz), 3. 70 (1H, dd, J=8. 0, 13. 6Hz), 4. 19-4.  
 25 (1H, m), 4. 55 (2H, s), 6. 87 (1H, d, J=8. 5H  
 5 z), 6. 90-6. 92 (1H, m), 7. 41-7. 46 (1H, m), 7.  
 55-7. 60 (2H, m), 7. 85-7. 88 (1H, m), 8. 06 (1  
 H, dd, J=2. 0, 8. 5Hz), 8. 34 (1H, d, J=2. 0Hz)  
 FAB-MS (m/e) : 583 [M+H]<sup>+</sup>

# 10 実施例 81

化合物例 2183 の製造 (R<sup>1</sup>:H; R<sup>2</sup>:H; R<sup>3</sup>:i-Pr; R<sup>4</sup>:H; R<sup>5</sup>:  
 H; R<sup>6</sup>:H; R<sup>7</sup>:4-CH<sub>2</sub>O; R<sup>8</sup>:n-PrNHCO; X:O; Y:S  
 =O<sub>2</sub>; Z:Ph; R:3-Cl-Ph)

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 0. 92 (3H, d, J=6. 6Hz), 0.  
 15 96 (3H, t, J=7. 1Hz), 1. 33 (3H, d, J=6. 6Hz),  
 1. 56-1. 68 (2H, m), 1. 77-1. 85 (1H, m), 3. 05  
 (1H, dd, J=9. 8, 13. 9Hz), 3. 34 (2H, q, J=6. 5  
 Hz), 3. 70 (1H, dd, J=7. 6, 13. 9Hz), 4. 19-4.  
 28 (1H, m), 4. 56 (1H, s), 6. 78 (1H, s), 7. 00 (1  
 20 H, d, J=8. 4Hz), 7. 43-7. 46 (1H, m), 7. 55-7.  
 63 (2H, m), 7. 85-7. 89 (1H, m), 7. 91 (1H, d, J  
 =8. 4Hz), 8. 04 (1H, s)

FAB-MS (m/e) : 491 [M+H]<sup>+</sup>

# 25 実施例 82

化合物例 3067 の製造 2-(4-(3-イソプロピル-5-オキソ-2,3-  
 ジヒドロ-1H-イミダゾ[2,1-a]イソインドール-9b(5H)-イル)-  
 2-メチルフェノキシ)-N-プロピルアセトアミド: (前記一般式 [I I-3]  
 において、R<sup>1</sup>:H; R<sup>2</sup>:H; R<sup>3</sup>:i-Pr; R<sup>4</sup>:H; R<sup>5</sup>:H; R<sup>6</sup>:H;

$R^7 : 4-CH_2O ; R^8 : n-PrNHCO ; R^9 : H ; X : O ; Y : N ; Z : Ph ; R : 3-Me-Ph$ の化合物)

- 2- (3-メチル-4- (2-オキソ-2- (プロピルアミノ) エトキシ) ベンゾイル) 安息香酸 400mg (1.10mmol)、t-ブチル 2-アミノ-  
 5 3-メチルブチルカルバメート 200mg (1.00mmol) 及びトリエチルアミン 0.41ml (3.00mmol) の塩化メチレン溶液 (15ml) に、室温で、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール水和物 227mg (1.20mmol) と 1- (3-ジメチルアミノプロピル) -3-エチルカルボジイミド塩酸塩 160mg (1.20mmol) を加え、室温で反応溶液を 12 時間攪拌した。
- 10 反応溶液に 1N 塩酸水溶液を添加し、酢酸エチルエステルで抽出し、有機層を飽和食塩水溶液で洗浄後、乾燥し、減圧下に濃縮した。得られた未精製の縮合物を塩化メチレン (5ml) に溶解し、室温でトリフルオロ酢酸 (5ml) を加え、室温にて反応溶液を 2 時間攪拌した。反応溶液を減圧下に濃縮後、得られた残渣をトルエンで共沸を 3 回繰返し、減圧下に濃縮した。得られた残渣をトルエン (5  
 15 ml) に溶解し、p-トルエンスルホン酸 1 水和物 (20mg) を加え、140 度で 6 時間攪拌した。反応溶液に炭酸水素ナトリウム飽和水 (10ml) を添加し、酢酸エチルで抽出し、有機層を飽和食塩水溶液で洗浄後、乾燥し、減圧下に濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン：酢酸エチルエステル = 1 : 2) により精製し、表題化合物 232mg (収率 55%)  
 20 の淡黄色油状物を得た。

- $^1H$  NMR ( $CDCl_3$ )  $\delta$  : 0.78 (3H, d,  $J=6.4$  Hz), 0.92 (3H, t,  $J=7.4$  Hz), 1.16 (3H, d,  $J=6.4$  Hz), 1.22-1.31 (1H, m), 1.51-1.63 (2H, m), 2.27 (3H, s), 2.97 (1H, dd,  $J=7.6, 12.5$  Hz), 3.32  
 25 (2H, q,  $J=6.7$  Hz), 3.52-3.61 (1H, m), 3.77 (1H, dd,  $J=7.6, 12.5$  Hz), 4.48 (2H, s), 6.56-6.58 (1H, m), 6.74 (1H, d,  $J=8.4$  Hz), 7.17-7.22 (1H, m), 7.42-7.51 (4H, m), 7.74-7.78 (1H, m)

FAB-MS (m/e) : 422 [M+H] +

2-(4-(3-イソプロピル-5-オキソ-2, 3-ジヒドロ-1H-イミダゾ[2, 1-a]イソインドール-9b(5H)-イル)-2-メチルフェノキシ)-N-プロピルアセトアミド塩酸塩 (実施例82の化合物の塩酸塩)

- 5 2-(4-(3-イソプロピル-5-オキソ-2, 3-ジヒドロ-1H-イミダゾ[2, 1-a]イソインドール-9b-イル)-2-メチルフェノキシ)-N-プロピルアセトアミド (実施例82の化合物) を塩酸-ジオキサン溶液 (10ml) に溶解し、室温で1時間攪拌した。反応溶液を減圧下に濃縮後、得られた残渣をトルエンで共沸を3回繰返し、減圧下に濃縮した。得られた残渣をクロロホルム-ヘキサンより結晶化し、表題化合物140mg (収率: 62%) を白色固体として得た。
- 10

- 実施例82と同様にして、前記の化合物リストの [I-3] 又は [II-3] の化合物例3001、3014、3025ないし3033、3036、3038、3039、3046、3047、3054、3057、3058、3061ないし3064、3068、3071、3072、3075、3076、3087ないし3091、3133、3156、3158、3161、3167、3175、3179及び3182の化合物を得た。以下にこれらの物理定数を示す。
- 15

### 実施例83

- 20 化合物例3001の製造 (R<sup>1</sup>:H; R<sup>2</sup>:H; R<sup>3</sup>:i-Pr; R<sup>4</sup>:H; R<sup>5</sup>:H; R<sup>6</sup>:H; R<sup>7</sup>:H; R<sup>9</sup>:H; X:O; Y:N; Z:Ph; R:Ph)

- <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 0.77 (3H, d, J=6.3Hz), 1.16 (3H, d, J=6.3Hz), 1.20-1.35 (1H, m), 1.51-1.90 (1H, m), 2.98 (1H, dd, J=7.6, 12.4Hz), 3.52-3.62 (1H, m), 3.77 (1H, dd, J=7.6, 12.4Hz), 7.18-7.21 (1H, m), 7.29-7.38 (3H, m), 7.40-7.45 (2H, m), 7.65-7.71 (2H, m), 7.77-7.80 (1H, m)
- 25

FAB-MS (m/e) : 293 [M+H] +

## 実施例 8 4

化合物例 3 0 1 4 の製造 ( $R^1:H; R^2:H; R^3:i-Pr; R^4:H; R^5:H; R^6:H; R^7:H; R^9:H; X:O; Y:N; Z:Ph; R:3-I-4-MeO-Ph$ )

- $^1H$  NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 0.79 (3H, d,  $J=6.7$  Hz), 1.16 (3H, d,  $J=6.3$  Hz), 1.20–1.38 (1H, m), 2.97 (1H, dd,  $J=7.6, 12.5$  Hz), 3.52–3.61 (1H, m), 3.77 (1H, dd,  $J=7.6, 12.5$  Hz), 3.87 (3H, s), 6.76 (1H, d,  $J=8.6$  Hz), 7.18–7.21 (1H, m), 7.42–7.48 (2H, m), 7.55 (1H, d,  $J=8.6$  Hz), 7.76–7.79 (1H, m), 8.15 (1H, s)
- FAB-MS ( $m/e$ ): 449 [M+H]<sup>+</sup>

## 15 実施例 8 5

化合物例 3 0 2 5 の製造 ( $R^1:H; R^2:H; R^3:i-Pr; R^4:H; R^5:H; R^6:H; R^7:H; R^9:H; X:O; Y:N; Z:Ph; R:4-MeO-Ph$ )

- $^1H$  NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 0.78 (3H, d,  $J=6.2$  Hz), 1.16 (3H, d,  $J=6.2$  Hz), 1.20–1.38 (1H, m), 2.99 (1H, dd,  $J=7.6, 12.2$  Hz), 3.52–3.60 (1H, m), 3.73–3.80 (1H, m), 3.79 (3H, s), 6.86 (2H, d,  $J=8.4$  Hz), 7.19 (1H, m), 7.41–7.44 (2H, m), 7.58 (2H, d,  $J=8.4$  Hz), 7.75–7.77 (1H, m)
- FAB-MS ( $m/e$ ): 323 [M+H]<sup>+</sup>

## 実施例 8 6

化合物例 3 0 2 6 の製造 ( $R^1:H; R^2:H; R^3:i-Pr; R^4:H; R^5:H; R^6:H; R^7:H; R^9:H; X:O; Y:N; Z:Ph; R:4-HO-$

Ph)

<sup>1</sup>HNMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 0.78 (3H, d, J=6.7Hz), 1.15 (3H, d, J=6.7Hz), 1.24-1.31 (1H, m), 3.00 (1H, dd, J=7.6, 12.6Hz), 3.73-3.79 (1H, m),  
 5 3.76 (1H, dd, J=7.6, 12.6Hz), 6.81 (2H, d, J=8.4Hz), 7.17-7.20 (1H, m), 7.40-7.46 (2H, m), 7.53 (2H, d, J=8.4Hz), 7.75-7.78 (1H, m)  
 FAB-MS (m/e): 309 [M+H]<sup>+</sup>

## 10 実施例87

化合物例3027の製造 (R<sup>1</sup>:H; R<sup>2</sup>:H; R<sup>3</sup>:i-Pr; R<sup>4</sup>:H; R<sup>5</sup>:H; R<sup>6</sup>:H; R<sup>7</sup>:H; R<sup>9</sup>:H; X:O; Y:N; Z:Ph; R:4-HO-3-I-Ph)

<sup>1</sup>HNMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 0.80 (3H, d, J=6.6Hz), 1.15 (3H, d, J=6.6Hz), 1.20-1.38 (1H, m), 2.98 (1H, dd, J=7.6, 12.5Hz), 3.49-3.61 (1H, m),  
 15 3.77 (1H, dd, J=7.6, 12.5Hz), 5.45 (1H, s), 6.93 (1H, d, J=8.6Hz), 7.16-7.25 (1H, m), 7.44-7.49 (3H, m), 7.75-7.79 (1H, m), 8.04 (1  
 20 H, d, J=1.8Hz)  
 FAB-MS (m/e): 435 [M+H]<sup>+</sup>

## 実施例88

化合物例3028の製造 (R<sup>1</sup>:H; R<sup>2</sup>:H; R<sup>3</sup>:i-Pr; R<sup>4</sup>:H; R<sup>5</sup>:H; R<sup>6</sup>:H; R<sup>7</sup>:H; R<sup>9</sup>:H; X:O; Y:N; Z:Ph; R:3, 5-I<sub>2</sub>-4-HO-Ph)

<sup>1</sup>HNMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 0.82 (3H, d, J=6.6Hz), 1.16 (3H, d, J=6.6Hz), 1.20-1.38 (1H, m), 2.96 (1H, dd, J=7.6, 12.5Hz), 3.49-3.61 (1H, m),

3. 77 (1H, dd,  $J=7.6, 12.5$  Hz), 5. 78 (1H, s),  
 7. 19–7. 21 (1H, m), 7. 45–7. 51 (2H, m), 7. 78–  
 7. 81 (1H, m), 7. 99 (2H, s).

FAB-MS ( $m/e$ ) : 561 [M+H]<sup>+</sup>

5

#### 実施例 89

化合物例 3029 の製造 ( $R^1:H; R^2:H; R^3:i-Pr; R^4:H; R^5:H; R^6:H; R^7:H; R^9:H; X:O; Y:N; Z:Ph; R:3-Cl-4-HO-Ph$ )

10 <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  : 0. 80 (3H, d,  $J=6.1$  Hz), 1.  
 15 (3H, d,  $J=6.7$  Hz), 1. 20–1. 38 (1H, m), 2. 9  
 8 (1H, dd,  $J=7.5, 12.5$  Hz), 3. 53–3. 61 (1H, m),  
 3. 77 (1H, dd,  $J=7.5, 12.5$  Hz), 6. 97 (1H, d,  $J$   
 =8. 6 Hz), 7. 17–7. 20 (1H, m), 7. 39–7. 48 (3H,  
 15 m), 7. 71 (1H, d,  $J=2.5$  Hz), 7. 76–7. 79 (1H, m)

FAB-MS ( $m/e$ ) : 343 [M+H]<sup>+</sup>

#### 実施例 90

20 化合物例 3030 の製造 ( $R^1:H; R^2:H; R^3:i-Pr; R^4:H; R^5:H; R^6:H; R^7:H; R^9:H; X:O; Y:N; Z:Ph; R:3, 5-Cl_2-4-HO-Ph$ )

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  : 0. 81 (3H, d,  $J=6.7$  Hz), 1.  
 16 (3H, d,  $J=6.7$  Hz), 1. 20–1. 38 (1H, m), 2. 9  
 7 (1H, dd,  $J=7.7, 12.5$  Hz), 3. 53–3. 62 (1H, m),  
 25 3. 78 (1H, dd,  $J=7.7, 12.5$  Hz), 5. 88 (1H, s),  
 7. 18–7. 20 (1H, m), 7. 45–7. 51 (2H, m), 7. 59  
 (2H, s), 7. 78–7. 81 (1H, m)

FAB-MS ( $m/e$ ) : 377 [M+H]<sup>+</sup>

## 実施例 9 1

化合物例 3 0 3 1 の製造 ( $R^1:H; R^2:H; R^3:i-Pr; R^4:H; R^5:H; R^6:H; R^7:H; R^9:H; X:O; Y:N; Z:Ph; R:3-Cl-4-MeO-Ph$ )

- 5  $^1H$ NMR ( $CDCl_3$ )  $\delta$ : 0. 7 9 (3H, d,  $J=6. 7$ Hz), 1. 1 6 (3H, d,  $J=6. 7$ Hz), 1. 2 0-1. 3 8 (1H, m), 2. 9 8 (1H, dd,  $J=7. 5, 12. 6$ Hz), 3. 5 2-3. 6 1 (1H, m), 3. 7 7 (1H, dd,  $J=7. 1, 12. 6$ Hz), 3. 8 9 (3H, s), 6. 8 7 (1H, d,  $J=8. 5$ Hz), 7. 1 7-7. 2 0 (1H, m), 7. 4 2-7. 4 8 (3H, m), 7. 7 4-7. 7 9 (2H, m)
- 10 FAB-MS ( $m/e$ ): 3 5 7  $[M+H]^+$

## 実施例 9 2

- 化合物例 3 0 3 2 の製造 ( $R^1:H; R^2:H; R^3:i-Pr; R^4:H; R^5:H; R^6:H; R^7:H; R^9:H; X:O; Y:N; Z:Ph; R:3-Br-4-HO-Ph$ )
- 15

- $^1H$ NMR ( $CDCl_3$ )  $\delta$ : 0. 8 0 (3H, d,  $J=6. 2$ Hz), 1. 1 5 (3H, d,  $J=6. 7$ Hz), 1. 2 0-1. 3 8 (1H, m), 2. 9 8 (1H, dd,  $J=7. 8, 12. 2$ Hz), 3. 5 3-3. 6 1 (1H, m), 3. 7 7 (1H, dd,  $J=7. 3, 12. 2$ Hz), 6. 9 7 (1H, d,  $J=8. 7$ Hz), 7. 1 8-7. 2 0 (1H, m), 7. 4 3-7. 4 8 (3H, m), 7. 7 7-7. 7 9 (1H, m), 7. 8 5 (1H, s)
- 20

FAB-MS ( $m/e$ ): 3 8 7/3 8 9  $[M+H]^+$

## 25 実施例 9 3

化合物例 3 0 3 3 の製造 ( $R^1:H; R^2:H; R^3:i-Pr; R^4:H; R^5:H; R^6:H; R^7:H; R^9:H; X:O; Y:N; Z:Ph; R:3, 5-Br_2-4-HO-Ph$ )

$^1H$ NMR ( $CDCl_3$ )  $\delta$ : 0. 8 1 (3H, d,  $J=6. 1$ Hz), 1.



171

1 6 (3H, d,  $J=6.7$  Hz), 1.20–1.38 (1H, m), 2.9  
 7 (1H, dd,  $J=7.6, 12.4$  Hz), 3.53–3.62 (1H, m),  
 3.78 (1H, dd,  $J=7.6, 12.4$  Hz), 5.92 (1H, s),  
 7.18–7.22 (1H, m), 7.45–7.51 (2H, m), 7.76–  
 5 7.81 (1H, m), 7.77 (2H, s)

FAB-MS ( $m/e$ ): 465/467/469 [M+H]<sup>+</sup>

#### 実施例 9 4

化合物例 3 0 3 6 の製造 ( $R^1:H; R^2:H; R^3:i-Pr; R^4:H; R^5:$   
 10  $H; R^6:H; R^7:H; R^9:H; X:O; Y:N; Z:2,3-Pyrid$   
 $yl$  (6位に窒素原子);  $R:4-MeO-3-Me-Ph$ )

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 0.79 (3H, d,  $J=6.5$  Hz), 1.  
 19 (3H, d,  $J=6.5$  Hz), 1.26–1.32 (1H, m), 2.2  
 0 (3H, s), 3.02 (1H, dd,  $J=7.4, 12.2$  Hz), 3.6  
 15 5–3.79 (2H, m), 3.82 (3H, s), 6.78 (1H, d,  $J=$   
 7.9 Hz), 7.28–7.56 (3H, m), 7.57 (1H, d,  $J=7.$   
 6 Hz), 8.76 (1H, d,  $J=4.9$  Hz)

FAB-MS ( $m/e$ ): 338 [M+H]<sup>+</sup>

#### 20 実施例 9 5

化合物例 3 0 3 8 の製造 ( $R^1:H; R^2:H; R^3:i-Pr; R^4:H; R^5:$   
 $H; R^6:H; R^7:H; R^9:H; X:O; Y:N; Z:2,3-Pyraz$   
 $inyl; R:4-MeO-Ph$ )

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 0.85 (3H, d,  $J=6.6$  Hz), 1.  
 25 24 (3H, d,  $J=6.6$  Hz), 1.35–1.48 (1H, m), 3.0  
 5–3.11 (1H, m), 3.71–3.88 (2H, m), 3.82 (3H,  
 s), 6.92 (2H, d,  $J=8.9$  Hz), 7.65 (2H, d,  $J=8.$   
 9 Hz), 8.57 (1H, d,  $J=2.6$  Hz), 8.75 (1H, d,  $J=$   
 2.6 Hz)

FAB-MS (m/e) : 325 [M+H]<sup>+</sup>

### 実施例 96

化合物例 3039 の製造 ( $R^1$ :H; $R^2$ :H; $R^3$ :i-Pr; $R^4$ :H; $R^5$ :  
 5 H; $R^6$ :H; $R^7$ :H; $R^9$ :H;X:O;Y:N;Z:2,3-Pyrid  
 y1 (9位に窒素原子);R:4-MeO-3-Me-Ph)

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 0.80 (3H, d, J=6.6 Hz), 1.  
 18 (3H, d, J=6.6 Hz), 1.28-1.40 (1H, m), 2.2  
 0 (3H, s), 3.06 (1H, dd, J=7.6, 12.1 Hz), 3.6  
 10 1-3.64 (1H, m), 3.75-3.80 (1H, m), 3.81 (3H,  
 s), 6.79 (1H, d, J=8.2 Hz), 7.33-7.52 (3H, m),  
 8.04-8.07 (1H, m), 8.63-8.66 (1H, m)

FAB-MS (m/e) : 338 [M+H]<sup>+</sup>

### 15 実施例 97

化合物例 3046 の製造 ( $R^1$ :H; $R^2$ :H; $R^3$ :i-Pr; $R^4$ :H; $R^5$ :  
 H; $R^6$ :H; $R^7$ :H; $R^9$ :CHO;X:O;Y:N;Z:Ph;R:4-M  
 eO-Ph)

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 0.84 (3H, d, J=6.6 Hz), 1.  
 20 02 (3H, d, J=6.6 Hz), 1.20-1.38 (1H, m), 3.3  
 0 (1H, dd, J=6.1, 12.2 Hz), 3.81 (3H, s), 3.8  
 5-3.93 (1H, m), 4.57 (1H, dd, J=8.5, 12.2 Hz),  
 6.88 (2H, d, J=8.9 Hz), 7.16-7.23 (1H, m), 7.  
 22 (2H, d, J=8.9 Hz), 7.51-7.53 (2H, m), 8.8  
 25 8-8.90 (1H, m), 8.54 (1H, s)

FAB-MS (m/e) : 351 [M+H]<sup>+</sup>

### 実施例 98

化合物例 3047 の製造 ( $R^1$ :H; $R^2$ :H; $R^3$ :i-Pr; $R^4$ :H; $R^5$ :

H; R<sup>6</sup> : H; R<sup>7</sup> : 4-CH<sub>2</sub>O; R<sup>8</sup> : n-PrNHCO; R<sup>9</sup> : H; X :  
O; Y : N; Z : Ph; R : Ph)

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 0.78 (3H, d, J=6.3Hz), 0.9  
0 (3H, t, J=7.4Hz), 1.15 (3H, d, J=6.3Hz), 1.  
5 24-1.27 (1H, m), 1.52-1.59 (2H, m), 2.97 (1  
H, dd, J=4.9, 7.6Hz), 3.31 (2H, q, J=6.6Hz),  
3.53-3.61 (1H, m), 3.78 (1H, dd, J=4.9, 7.6  
Hz), 4.48 (2H, s), 6.56 (1H, s), 6.89 (2H, d,  
J=8.9Hz), 7.16-7.47 (3H, m), 7.77 (2H, d, J  
10 =8.9Hz), 7.76-7.89 (1H, m)

FAB-MS (m/e) : 408 [M+H]<sup>+</sup>

#### 実施例99

化合物例3054の製造 (R<sup>1</sup> : H; R<sup>2</sup> : H; R<sup>3</sup> : i-Pr; R<sup>4</sup> : H; R<sup>5</sup> :  
15 H; R<sup>6</sup> : H; R<sup>7</sup> : 4-CH<sub>2</sub>O; R<sup>8</sup> : n-PrNHCO; R<sup>9</sup> : H; X :  
O; Y : N; Z : Ph; R : 3-Cl-Ph)

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 0.79 (3H, d, J=6.2Hz), 0.  
95 (3H, t, J=7.4Hz), 1.15 (3H, d, J=6.2Hz),  
1.20-1.38 (1H, m), 1.52-1.65 (2H, m), 2.96  
20 (1H, dd, J=7.5, 12.5Hz), 3.33 (2H, q, J=6.9  
Hz), 3.53-3.62 (1H, m), 3.78 (1H, dd, J=7.5,  
12.5Hz), 4.51 (2H, s), 6.80-6.90 (1H, m), 6.  
86 (1H, d, J=8.5Hz), 7.16-7.19 (1H, m), 7.4  
3-7.54 (3H, m), 7.77-7.80 (2H, m)

25 FAB-MS (m/e) : 442 [M+H]<sup>+</sup>

#### 実施例100

化合物例3057の製造 (R<sup>1</sup> : H; R<sup>2</sup> : H; R<sup>3</sup> : i-Pr; R<sup>4</sup> : H; R<sup>5</sup> :  
H; R<sup>6</sup> : H; R<sup>7</sup> : 4-CH<sub>2</sub>O; R<sup>8</sup> : n-PrNHCS; R<sup>9</sup> : H; X :

O; Y: N; Z: Ph; R: 3-Cl-Ph)

<sup>1</sup>HNMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 0.80 (3H, d, J=6.2Hz), 1.00 (3H, t, J=7.4Hz), 1.15 (3H, d, J=6.2Hz), 1.20-1.38 (1H, m), 1.58-1.72 (2H, m), 2.96 (1H, dd, J=7.5, 12.5Hz), 3.54-3.62 (1H, m), 3.96-3.81 (3H, m), 4.92 (2H, s), 6.90 (1H, d, J=8.5Hz), 7.16-7.20 (1H, m), 7.43-7.49 (2H, m), 7.53 (1H, dd, J=2.4, 8.5Hz), 7.77 (1H, d, J=2.4Hz), 7.78-7.80 (1H, m), 8.52-8.63 (1H, m)

FAB-MS (m/e): 458 [M+H]<sup>+</sup>

#### 実施例101

化合物例3058の製造 (R<sup>1</sup>: H; R<sup>2</sup>: H; R<sup>3</sup>: i-Pr; R<sup>4</sup>: H; R<sup>5</sup>: H; R<sup>6</sup>: H; R<sup>7</sup>: 4-CH<sub>2</sub>O; R<sup>8</sup>: n-PrNHCS; R<sup>9</sup>: H; X: S; Y: N; Z: Ph; R: 3-Cl-Ph)

<sup>1</sup>HNMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 0.79 (3H, d, J=6.6Hz), 1.00 (3H, t, J=7.4Hz), 1.16 (3H, d, J=6.6Hz), 1.20-1.38 (1H, m), 1.58-1.72 (2H, m), 3.12 (1H, dd, J=6.8, 12.5Hz), 3.72 (2H, q, J=7.3Hz), 3.88 (1H, dd, J=7.5, 12.5Hz), 3.97-4.05 (1H, m), 4.92 (2H, s), 6.90 (1H, d, J=9.2Hz), 7.09-7.11 (1H, m), 7.41-7.50 (2H, m), 7.68 (1H, d, J=1.9Hz), 7.96-7.98 (1H, m), 8.50-8.61 (1H, m)

FAB-MS (m/e): 473 [M+H]<sup>+</sup>

#### 実施例102

化合物例3061の製造 (R<sup>1</sup>: H; R<sup>2</sup>: H; R<sup>3</sup>: i-Pr; R<sup>4</sup>: H; R<sup>5</sup>: H; R<sup>6</sup>: H; R<sup>7</sup>: 4-CH<sub>2</sub>O; R<sup>8</sup>: n-PrNHCS; R<sup>9</sup>: H; X: S; Y: N; Z: Ph; R: 3-Cl-Ph)

H; R<sup>6</sup> : H; R<sup>7</sup> : 4-CH<sub>2</sub>O; R<sup>8</sup> : n-PrNHCS; R<sup>9</sup> : H; X :  
O; Y : N; Z : Ph; R : 3, 5-Cl<sub>2</sub>-Ph)

- <sup>1</sup> HNMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 0.82 (3H, d, J=6.2Hz), 1.04 (3H, t, J=7.4Hz), 1.16 (3H, d, J=6.2Hz),  
5 1.20-1.38 (1H, m), 1.71-1.81 (1H, m), 2.95  
(1H, dd, J=7.5, 12.4Hz), 3.54-3.63 (1H, m),  
3.73-3.83 (2H, m), 4.92 (2H, s), 7.18-7.19  
(1H, m), 7.47-7.53 (2H, m), 7.66 (2H, s), 7.  
78-7.82 (1H, m), 8.71-8.83 (1H, m)  
10 FAB-MS (m/e) : 492 [M+H]<sup>+</sup>

#### 実施例103

- 化合物例3062の製造 (R<sup>1</sup> : H; R<sup>2</sup> : H; R<sup>3</sup> : i-Pr; R<sup>4</sup> : H; R<sup>5</sup> :  
H; R<sup>6</sup> : H; R<sup>7</sup> : 4-CH<sub>2</sub>O; R<sup>8</sup> : n-PrNHCS; R<sup>9</sup> : H; X :  
15 S; Y : N; Z : Ph; R : 3, 5-Cl<sub>2</sub>-Ph)

- <sup>1</sup> HNMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 0.82 (3H, d, J=6.6Hz), 1.04 (3H, t, J=7.4Hz), 1.17 (3H, d, J=6.6Hz),  
1.20-1.38 (1H, m), 1.71-1.84 (2H, m), 3.10  
(1H, dd, J=7.3, 12.5Hz), 3.76 (2H, q, J=7.1  
20 Hz), 3.88 (1H, dd, J=7.5, 12.5Hz), 3.98-4.  
06 (1H, m), 4.92 (2H, s), 7.12-7.14 (1H, m),  
7.45-7.55 (2H, m), 7.58 (2H, s), 7.97-8.00  
(1H, m), 8.70-8.81 (1H, m)  
FAB-MS (m/e) : 508 [M+H]<sup>+</sup>

25

#### 実施例104

化合物例3063の製造 (R<sup>1</sup> : H; R<sup>2</sup> : H; R<sup>3</sup> : i-Pr; R<sup>4</sup> : H; R<sup>5</sup> :  
H; R<sup>6</sup> : H; R<sup>7</sup> : 4-CH<sub>2</sub>O; R<sup>8</sup> : n-PrNHCO; R<sup>9</sup> : H; X :  
O; Y : N; Z : Ph; R : 3-Br-Ph)

<sup>1</sup>HNMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 0.80 (3H, d, J=6.7Hz), 0.96 (3H, t, J=7.5Hz), 1.15 (3H, d, J=6.3Hz), 1.20-1.38 (1H, m), 1.58-1.72 (2H, m), 2.96 (1H, dd, J=7.5, 12.5Hz), 3.34 (2H, q, J=6.6 Hz), 3.54-3.62 (1H, m), 4.51 (2H, s), 6.83 (1H, d, J=8.6Hz), 6.89 (1H, s), 7.16-7.19 (1H, m), 7.43-7.49 (2H, m), 7.57 (1H, dd, J=2.5, 8.6Hz), 7.77-7.80 (1H, m), 7.94 (1H, d, J=2.5Hz)

10 FAB-MS (m/e): 486/488 [M+H]<sup>+</sup>

#### 実施例105

化合物例3064の製造 (R<sup>1</sup>:H; R<sup>2</sup>:H; R<sup>3</sup>:i-Pr; R<sup>4</sup>:H; R<sup>5</sup>:H; R<sup>6</sup>:H; R<sup>7</sup>:4-CH<sub>2</sub>O; R<sup>8</sup>:n-PrNHCO; R<sup>9</sup>:H; X:O; Y:N; Z:Ph; R:3-I-Ph)

<sup>1</sup>HNMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 0.80 (3H, d, J=6.3Hz), 0.98 (3H, t, J=7.4Hz), 1.16 (3H, d, J=6.3Hz), 1.20-1.38 (1H, m), 1.56-1.68 (2H, m), 2.96 (1H, dd, J=7.6, 12.5Hz), 3.36 (2H, q, J=6.6 Hz), 3.53-3.62 (1H, m), 3.78 (1H, dd, J=7.6, 12.5Hz), 4.50 (2H, s), 6.73 (1H, d, J=8.6Hz), 6.95-6.97 (1H, m), 7.16-7.19 (1H, m), 7.43-7.49 (2H, m), 7.62 (1H, dd, J=1.9, 8.6Hz), 7.77-7.80 (1H, m), 8.15 (1H, d, J=1.9Hz)

25 FAB-MS (m/e): 534 [M+H]<sup>+</sup>

#### 実施例106

化合物例3068の製造 (R<sup>1</sup>:H; R<sup>2</sup>:H; R<sup>3</sup>:i-Pr; R<sup>4</sup>:H; R<sup>5</sup>:H; R<sup>6</sup>:H; R<sup>7</sup>:4-CH<sub>2</sub>O; R<sup>8</sup>:n-PrNHCO; R<sup>9</sup>:H; X:

O; Y: N; Z: Ph; R: 3-HOCH<sub>2</sub>-Ph)

<sup>1</sup>HNMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 0.78 (3H, d, J=6.3Hz), 0.86 (3H, t, J=7.4Hz), 1.15 (3H, d, J=6.3Hz), 1.20-1.38 (1H, m), 1.56-1.68 (2H, m), 2.96  
5 (1H, dd, J=7.6, 12.0Hz), 3.27 (2H, q, J=6.8Hz), 3.53-3.61 (1H, m), 3.77 (1H, dd, J=7.6, 12.0Hz), 4.57 (2H, s), 4.74 (2H, d, J=2.3Hz), 6.83 (1H, d, J=8.2Hz), 7.08 (1H, s), 7.16-7.19 (1H, m), 7.41-7.47 (2H, m), 7.61-7.64 (2  
10 H, m), 7.77-7.80 (1H, m)

FAB-MS (m/e): 438 [M+H]<sup>+</sup>

#### 実施例107

化合物例3071の製造 (R<sup>1</sup>: H; R<sup>2</sup>: H; R<sup>3</sup>: i-Pr; R<sup>4</sup>: H; R<sup>5</sup>:  
15 H; R<sup>6</sup>: H; R<sup>7</sup>: 4-CH<sub>2</sub>O; R<sup>8</sup>: n-PrNHCO; R<sup>9</sup>: H; X:  
O; Y: N; Z: Ph; R: 3-HOCH<sub>2</sub>CH(OH)-Ph)

<sup>1</sup>HNMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 0.78 (3H, d, J=6.3Hz), 0.85-0.90 (3H, m), 1.15-1.17 (3H, m), 1.20-1.38 (1H, m), 1.47-1.59 (2H, m), 2.93 (1H, dd, J=7.7, 12.3Hz), 3.24-3.31 (2H, m), 3.53-3.61 (1H, m), 3.72-3.84 (3H, m), 4.54 (2H, s), 5.04-5.12 (1H, m), 6.80-6.83 (1H, m), 6.93-6.95 (1H, m), 7.16-7.26 (1H, m), 7.41-7.45 (2H, m), 7.60-7.67 (1H, m), 7.72 (1H, s), 7.74-7.79 (1H, m)  
25

FAB-MS (m/e): 468 [M+H]<sup>+</sup>

#### 実施例108

化合物例3072の製造 (R<sup>1</sup>: H; R<sup>2</sup>: H; R<sup>3</sup>: i-Pr; R<sup>4</sup>: H; R<sup>5</sup>:  
H; R<sup>6</sup>: H; R<sup>7</sup>: 4-CH<sub>2</sub>O; R<sup>8</sup>: n-PrNHCO; R<sup>9</sup>: H; X: O; Y: N; Z: Ph; R: 3-HOCH<sub>2</sub>CH(OH)-Ph)

H; R<sup>6</sup> : H; R<sup>7</sup> : 4-CH<sub>2</sub>O; R<sup>8</sup> : n-PrNHCO; R<sup>9</sup> : H; X :  
O; Y : N; Z : Ph; R : 3-CH<sub>2</sub>=CH-Ph)

<sup>1</sup>HNMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 0.79 (3H, d, J=6.3Hz), 0.91 (3H, t, J=7.4Hz), 1.18 (3H, d, J=6.3Hz),  
5 1.20-1.38 (1H, m), 1.56-1.68 (2H, m), 2.96  
(1H, dd, J=7.5, 12.5Hz), 3.31 (2H, q, J=6.8  
Hz), 3.54-3.62 (1H, m), 3.78 (1H, dd, J=7.5,  
12.5Hz), 4.52 (2H, s), 5.35 (1H, d, J=11.3Hz),  
5.76 (1H, d, J=17.8Hz), 6.51 (1H, s), 6.  
10 8.1 (1H, d, J=8.6Hz), 6.97 (1H, dd, J=11.3, 1  
7.8Hz), 7.19-7.23 (1H, m), 7.41-7.48 (2H,  
m), 7.58 (1H, dd, J=2.4, 8.6Hz), 7.77-7.79  
(1H, m), 7.80 (1H, d, J=2.4Hz).

FAB-MS (m/e) : 434 [M+H]<sup>+</sup>

15

#### 実施例109

化合物例3075の製造 (R<sup>1</sup> : H; R<sup>2</sup> : H; R<sup>3</sup> : i-Pr; R<sup>4</sup> : H; R<sup>5</sup> :  
H; R<sup>6</sup> : H; R<sup>7</sup> : 4-CH<sub>2</sub>O; R<sup>8</sup> : n-PrNHCO; R<sup>9</sup> : H; X :  
O; Y : N; Z : Ph; R : 3-HOCH<sub>2</sub>CH=CH-Ph)

20 <sup>1</sup>HNMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 0.79 (3H, d, J=6.1Hz), 0.  
90 (3H, t, J=7.4Hz), 1.17 (3H, d, J=6.1Hz),  
1.20-1.38 (1H, m), 1.56-1.68 (2H, m), 2.96  
(1H, dd, J=7.8, 12.6Hz), 3.30 (2H, q, J=6.7  
Hz), 3.54-6.12 (1H, m), 3.78 (1H, dd, J=7.8,  
25 12.6Hz), 4.35 (2H, dd, J=1.7, 5.7Hz), 4.52  
(2H, s), 6.38 (1H, dt, J=5.7, 15.6Hz), 6.49  
(1H, s), 6.80 (1H, d, J=8.6Hz), 6.89 (1H, d,  
J=15.6Hz), 7.17-7.19 (1H, m), 7.41-7.48 (2  
H, m), 7.55 (1H, dd, J=2.3, 8.6Hz), 7.78-7.



80 (2H, m)

FAB-MS (m/e) : 464 [M+H] +

# 実施例110

- 5 化合物例3076の製造 ( $R^1$ :H; $R^2$ :H; $R^3$ :i-Pr; $R^4$ :H; $R^5$ :  
H; $R^6$ :H; $R^7$ :4-CH<sub>2</sub>O; $R^8$ :n-PrNHCO; $R^9$ :H;X:  
O;Y:N;Z:Ph;R:3-HOCH<sub>2</sub>C(Me)=CH-Ph)

## 位置異性体A

- <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 0.79 (3H, d, J=6.5Hz), 0.  
 10 91 (3H, t, J=7.4Hz), 1.15 (3H, d, J=6.5Hz),  
 1.20-1.38 (1H, m), 1.56-1.68 (2H, m), 1.78  
 (3H, d, J=1.3Hz), 3.00 (1H, dd, J=7.7, 12.4  
 Hz), 3.30 (2H, q, J=6.8Hz), 3.53-3.61 (1H,  
 m), 3.79 (1H, dd, J=7.4, 12.4Hz), 4.21 (2H,  
 15 s), 4.48 (2H, s), 6.56 (1H, s), 6.56-6.60 (1  
 H, m), 6.81 (1H, d, J=8.5Hz), 7.15-7.18 (1H,  
 m), 7.41-7.47 (2H, m), 7.50 (1H, d, J=2.3Hz),  
 7.58 (1H, dd, J=2.3, 8.5Hz), 7.77-7.80 (1H,  
 m)

- 20 FAB-MS (m/e) : 478 [M+H] +

## 位置異性体B

- <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 0.79 (3H, d, J=6.5Hz), 0.  
 91 (3H, t, J=7.4Hz), 1.15 (3H, d, J=6.5Hz),  
 1.20-1.38 (1H, m), 1.56-1.68 (2H, m), 2.02  
 25 (3H, s), 2.98 (1H, dd, J=7.7, 12.4Hz), 3.30  
 (2H, q, J=6.8Hz), 3.53-3.61 (1H, m), 3.78 (1  
 H, dd, J=7.4, 12.4Hz), 4.13 (2H, s), 4.47 (2  
 H, s), 6.36 (1H, s), 6.73-6.91 (1H, m), 6.78  
 (1H, d, J=8.5Hz), 7.17-7.18 (1H, m), 7.41-

180

7. 47 (3H, m), 7. 55 (1H, dd,  $J=2.3, 8.5$  Hz), 7. 76-7. 79 (1H, m)

FAB-MS ( $m/e$ ): 478  $[M+H]^+$

# 5 実施例 111

化合物例 3087 の製造 ( $R^1:H; R^2:H; R^3:i-Pr; R^4:H; R^5:H; R^6:H; R^7:4-CH_2O; R^8:n-PrNHCO; R^9:H; X:O; Y:N; Z:Ph; R:3-HOC(Me)_2CH=CH-Ph$ )

$^1H$ NMR ( $CDCl_3$ )  $\delta$ : 0. 79 (3H, d,  $J=6.5$  Hz), 0. 90 (3H, t,  $J=7.5$  Hz), 1. 18 (3H, d,  $J=6.5$  Hz), 1. 20-1. 38 (1H, m), 1. 43 (6H, s), 1. 56-1. 68 (2H, m), 2. 96 (1H, dd,  $J=7.6, 12.5$  Hz), 3. 31 (2H, q,  $J=6.7$  Hz), 3. 54-3. 63 (1H, m), 3. 78 (1H, m), 4. 52 (2H, s), 6. 35 (1H, d,  $J=16.2$  Hz), 6. 51 (1H, s), 6. 79 (1H, d,  $J=8.6$  Hz), 6. 88 (1H, d,  $J=16.2$  Hz), 7. 19-7. 24 (1H, m), 7. 42-7. 48 (2H, m), 7. 55 (1H, dd,  $J=1.7, 8.6$  Hz), 7. 77-7. 80 (2H, m)

FAB-MS ( $m/e$ ): 492  $[M+H]^+$

20

# 実施例 112

化合物例 3088 の製造 ( $R^1:H; R^2:H; R^3:i-Pr; R^4:H; R^5:H; R^6:H; R^7:4-CH_2O; R^8:n-PrNHCO; R^9:H; X:O; Y:N; Z:Ph; R:3-HOCH_2CH(Me)CH_2-Ph$ )

# 25 ジアステレオマー A

$^1H$ NMR ( $CDCl_3$ )  $\delta$ : 0. 79 (3H, d,  $J=6.7$  Hz), 0. 86 (3H, d,  $J=6.5$  Hz), 0. 90 (3H, t,  $J=7.7$  Hz), 1. 15 (3H, d,  $J=6.3$  Hz), 1. 20-1. 38 (1H, m), 1. 56-1. 68 (2H, m), 1. 88-1. 98 (1H, m), 2. 07 (1

H, dd,  $J=8.9, 12.5$  Hz), 2.99 (1H, dd,  $J=7.4, 12.6$  Hz), 3.21 (1H, dd,  $J=4.3, 12.5$  Hz), 3.25-3.30 (2H, m), 3.32-3.44 (1H, m), 3.53-3.62 (2H, m), 3.78 (1H, dd,  $J=7.4, 12.6$  Hz), 4.42-4.53 (2H, m), 6.79 (1H, d,  $J=8.6$  Hz), 7.15-7.18 (1H, m), 7.35 (1H, d,  $J=2.3$  Hz), 7.37-7.47 (3H, m), 7.60 (1H, dd,  $J=2.3, 8.6$  Hz), 7.76-7.79 (1H, m)

FAB-MS ( $m/e$ ): 480  $[M+H]^+$

10 ジアステレオマーB

$^1$ HNMR ( $CDCl_3$ )  $\delta$ : 0.78 (3H, d,  $J=6.7$  Hz), 0.83 (3H, d,  $J=7.0$  Hz), 0.91 (3H, t,  $J=7.4$  Hz), 1.15 (3H, d,  $J=6.3$  Hz), 1.20-1.38 (1H, m), 1.56-1.68 (2H, m), 1.88-1.98 (1H, m), 2.34 (1H, dd,  $J=7.6, 13.1$  Hz), 2.94-3.04 (2H, m), 3.29 (2H, q,  $J=6.7$  Hz), 3.40-3.46 (1H, m), 3.53-3.61 (2H, m), 3.78 (1H, dd,  $J=7.6, 12.6$  Hz), 4.41-4.53 (2H, m), 6.76 (1H, d,  $J=8.6$  Hz), 7.16-7.19 (1H, m), 7.25 (1H, m), 7.41-7.47 (3H, m), 7.51 (1H, dd,  $J=2.3, 8.6$  Hz), 7.76-7.79 (1H, m)

FAB-MS ( $m/e$ ): 480  $[M+H]^+$

実施例113

25 化合物例3089の製造 ( $R^1:H; R^2:H; R^3:i-Pr; R^4:H; R^5:H; R^6:H; R^7:4-CH_2O; R^8:n-PrNHCO; R^9:H; X:O; Y:N; Z:Ph; R:3-HOC(Me)_2CH_2CH_2-Ph$ )

$^1$ HNMR ( $CDCl_3$ )  $\delta$ : 0.79 (3H, d,  $J=6.2$  Hz), 0.91 (3H, t,  $J=7.2$  Hz), 1.16 (3H, d,  $J=6.2$  Hz),

1. 20-1. 38 (1H, m), 1. 26 (6H, s), 1. 56-1. 68  
 (2H, m), 1. 71 (2H, t, J=8. 4Hz), 2. 68-2. 79 (2  
 H, m), 2. 97 (1H, dd, J=7. 6, 12. 6Hz), 3. 28 (2  
 H, q, J=6. 7Hz), 3. 53-3. 61 (1H, m), 3. 77 (1H,  
 5 dd, J=7. 6, 12. 6Hz), 4. 48 (2H, s), 6. 75 (1H,  
 d, J=8. 0Hz), 7. 18-7. 25 (2H, m), 7. 41-7. 47  
 (3H, m), 7. 52 (1H, dd, J=2. 3, 8. 0Hz), 7. 76-  
 7. 79 (1H, m)

FAB-MS (m/e) : 494 [M+H] +

10

#### 実施例114

化合物例3090の製造 (R<sup>1</sup>:H; R<sup>2</sup>:H; R<sup>3</sup>:i-Pr; R<sup>4</sup>:H; R<sup>5</sup>:  
 H; R<sup>6</sup>:H; R<sup>7</sup>:4-CH<sub>2</sub>O; R<sup>8</sup>:n-PrNHCO; R<sup>9</sup>:H; X:  
 O; Y:N; Z:Ph; R:3-HO(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-Ph)

15 <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 0. 78 (3H, d, J=6. 2Hz), 0.  
 91 (3H, t, J=7. 5Hz), 1. 16 (3H, d, J=6. 2Hz),  
 1. 20-1. 38 (1H, m), 1. 56-1. 68 (1H, m), 1. 73-  
 1. 87 (2H, m), 2. 68-2. 86 (2H, m), 2. 96 (1H, d  
 d, J=7. 6, 12. 5Hz), 3. 30 (2H, q, J=6. 6Hz), 3.  
 20 53-3. 61 (1H, m), 3. 66 (2H, t, J=5. 8Hz), 3. 7  
 7 (1H, dd, J=7. 6, 12. 5Hz), 4. 49 (2H, s), 6. 7  
 7 (1H, d, J=8. 6Hz), 7. 11 (1H, s), 7. 11-7. 20  
 (1H, m), 7. 41-7. 52 (3H, m), 7. 54 (1H, dd, J=  
 2. 2, 8. 6Hz), 7. 76-7. 79 (1H, m)

25 FAB-MS (m/e) : 466 [M+H] +

#### 実施例115

化合物例3091の製造 (R<sup>1</sup>:H; R<sup>2</sup>:H; R<sup>3</sup>:i-Pr; R<sup>4</sup>:H; R<sup>5</sup>:  
 H; R<sup>6</sup>:H; R<sup>7</sup>:4-CH<sub>2</sub>O; R<sup>8</sup>:n-PrNHCO; R<sup>9</sup>:H; X:

O; Y: N; Z: Ph; R: 3-(4-Pyridyl)-Ph)

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 0.78-0.95 (6H, m), 1.19 (3H, d, J=6.5 Hz), 1.20-1.38 (1H, m), 1.47-1.59 (1H, m), 3.00 (1H, dd, J=7.6, 12.5 Hz), 3.16-3.23 (2H, m), 3.59-3.65 (1H, m), 3.81 (1H, dd, J=7.6, 12.5 Hz), 4.45-4.56 (2H, m), 6.21 (1H, s), 6.94 (1H, d, J=8.7 Hz), 7.20-7.23 (1H, m), 7.42-7.50 (4H, m), 7.69 (1H, d, J=2.3 Hz), 7.70-7.78 (2H, m), 8.67-8.69 (2H, m)

FAB-MS (m/e): 485 [M+H]<sup>+</sup>

#### 実施例 116

化合物例 3133 の製造 (R<sup>1</sup>: H; R<sup>2</sup>: H; R<sup>3</sup>: i-Pr; R<sup>4</sup>: H; R<sup>5</sup>: H; R<sup>6</sup>: H; R<sup>7</sup>: 4-CH<sub>2</sub>O; R<sup>8</sup>: n-PrNHCO; R<sup>9</sup>: H; X: O; Y: N; Z: Ph; R: 3, 5-Cl<sub>2</sub>-Ph)

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 0.82 (3H, d, J=6.2 Hz), 0.98 (3H, t, J=7.4 Hz), 1.16 (3H, d, J=6.2 Hz), 1.20-1.38 (1H, m), 1.56-1.68 (2H, m), 2.95 (1H, dd, J=7.7, 12.5 Hz), 3.36 (2H, q, J=6.9 Hz), 3.54-3.63 (1H, m), 3.79 (1H, dd, J=7.7, 12.5 Hz), 4.53 (2H, s), 6.93-7.03 (1H, m), 7.17-7.23 (1H, m), 7.47-7.52 (2H, m), 7.66 (2H, s), 7.77-7.81 (1H, m)

FAB-MS (m/e): 476 [M+H]<sup>+</sup>

#### 実施例 117

化合物例 3156 の製造 (R<sup>1</sup>: H; R<sup>2</sup>: H; R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup> 及び R<sup>6</sup>: Ph (R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup> 及び R<sup>6</sup> が一緒になって Ph 基を形成する); R<sup>7</sup>: 4-C

H<sub>2</sub>O; R<sup>8</sup> : n-PrNHCO; X: O; Y: N; Z: Ph; R: 3-Me-Ph)

<sup>1</sup>HNMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 0.91 (3H, t, J=6.9Hz), 1.51-1.61 (2H, m), 2.22 (3H, s), 3.29 (2H, q, J=6.7Hz), 4.44 (2H, s), 4.70 (1H, brs), 6.49-6.50 (1H, m), 6.73 (1H, d, J=8.6Hz), 6.83 (1H, dd, J=1.5, 7.3Hz), 6.90-7.01 (2H, m), 7.33 (1H, d, J=2.5Hz), 7.39 (1H, dd, J=1.0, 7.6Hz), 7.44 (1H, dd, J=2.5, 8.6Hz), 7.51 (1H, dd, J=1.2, 7.4Hz), 7.55-7.60 (2H, m), 7.89 (1H, dd, J=1.6, 7.9Hz)

FAB-MS (m/e) : 428 [M+H]<sup>+</sup>

#### 実施例118

15 化合物例3158の製造 (R<sup>1</sup>: H; R<sup>2</sup>: H; R<sup>3</sup>: i-Pr; R<sup>4</sup>: H; R<sup>5</sup>: H; R<sup>6</sup>: H; R<sup>7</sup>: 4-CH<sub>2</sub>O; R<sup>8</sup>: n-PrNHCO; R<sup>9</sup>: H; X: O; Y: N; Z: Ph; R: 3, 5-I<sub>2</sub>-Ph)

<sup>1</sup>HNMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 0.82 (3H, d, J=6.3Hz), 1.00 (3H, t, J=7.1Hz), 1.17 (3H, d, J=6.3Hz), 1.20-1.38 (1H, m), 1.56-1.68 (2H, m), 2.93 (1H, dd, J=7.7, 12.7Hz), 3.38 (1H, q, J=6.8Hz), 3.54-3.61 (1H, m), 3.78 (1H, q, J=7.6, 12.7Hz), 4.48 (2H, s), 6.81-6.83 (1H, m), 7.19-7.25 (1H, m), 7.46-7.53 (2H, m), 7.79-7.82 (1H, m), 8.10 (2H, s)

FAB-MS (m/e) : 660 [M+H]<sup>+</sup>

#### 実施例119

化合物例3161の製造 (R<sup>1</sup>: H; R<sup>2</sup>: H; R<sup>3</sup>: i-Pr; R<sup>4</sup>: H; R<sup>5</sup>: H; R<sup>6</sup>: H; R<sup>7</sup>: 4-CH<sub>2</sub>O; R<sup>8</sup>: n-PrNHCO; R<sup>9</sup>: H; X: O; Y: N; Z: Ph; R: 3, 5-I<sub>2</sub>-Ph)

H; R<sup>6</sup> : H; R<sup>7</sup> : 4-CH<sub>2</sub>O; R<sup>8</sup> : n-PrNHCO; R<sup>9</sup> : H; X :  
O; Y : N; Z : 2, 3-Pyridyl (9位に窒素原子) ; R : 3-I-P  
h)

<sup>1</sup>H NMR (CD<sub>3</sub>OD) δ : 0.84 (3H, d, J=6.6Hz), 0.9  
5 3 (3H, t, J=7.1Hz), 1.16 (3H, d, J=6.6Hz), 1.  
30-1.40 (1H, m), 1.55-1.60 (2H, m), 3.28 (2  
H, q, J=7.2Hz), 3.81-3.84 (1H, m), 3.97 (1H,  
t, J=7.2Hz), 4.61 (2H, s), 4.67 (1H, t, J=7.  
2Hz), 6.91 (1H, d, J=8.2Hz), 7.42-7.46 (2H,  
10 m), 7.63 (1H, d, J=8.2Hz), 7.95 (1H, s), 8.1  
5 (1H, d, J=7.1Hz)

FAB-MS (m/e) : 535 [M+H]<sup>+</sup>

#### 実施例120

15 化合物例3167の製造 (R<sup>1</sup> : H; R<sup>2</sup> : H; R<sup>3</sup> : i-Pr; R<sup>4</sup> : H; R<sup>5</sup> :  
H; R<sup>6</sup> : H; R<sup>7</sup> : 4-CH<sub>2</sub>O; R<sup>8</sup> : n-PrNHCO; R<sup>9</sup> : H; X :  
O; Y : N; Z : 2, 3-Pyridyl (9位に窒素原子) ; R : 3-Me-  
Ph)

<sup>1</sup>H NMR (CD<sub>3</sub>OD) δ : 0.83 (3H, t, J=7.3Hz), 0.8  
20 8 (3H, d, J=5.8Hz), 1.25 (3H, d, J=5.8Hz), 1.  
43-1.54 (2H, m), 1.60-1.74 (1H, m), 2.30 (3  
H, s), 3.16 (2H, t, J=5.8Hz), 3.38-3.41 (1H,  
m), 3.96-3.99 (1H, m), 4.18-4.21 (1H, m), 4.  
53 (2H, s), 6.90 (1H, d, J=8.0Hz), 7.51-7.8  
25 4 (3H, m), 8.18 (1H, d, J=7.1Hz), 8.76-8.77  
(1H, m)

FAB-MS (m/e) : 424 [M+H]<sup>+</sup>

#### 実施例121

化合物例 3 1 7 5 の製造 ( $R^1:H; R^2:H; R^3:i-Pr; R^4:H; R^5:H; R^6:H; R^7:4-CH_2O; R^8:n-PrNHCO; R^9:Me; X:O; Y:N; Z:Ph; R:3-I-Ph$ )

$^1H$ NMR ( $CDCl_3$ )  $\delta$ : 0.77 (3H, d,  $J=6.2$  Hz), 0.98 (3H, t,  $J=7.4$  Hz), 1.20 (3H, d,  $J=5.6$  Hz), 1.20–1.38 (1H, m), 1.54–1.68 (2H, m), 1.92 (3H, s), 3.03 (1H, dd,  $J=9.2, 12.6$  Hz), 3.32–3.34 (3H, m), 3.67–3.75 (1H, m), 4.49 (2H, s), 6.71 (1H, d,  $J=8.6$  Hz), 6.97 (1H, s), 7.09–7.12 (1H, m), 7.42–7.48 (2H, m), 7.58 (1H, dd,  $J=2.0, 8.6$  Hz), 7.77–7.80 (1H, m), 8.17 (1H, d,  $J=2.0$  Hz)

FAB-MS ( $m/e$ ): 548  $[M+H]^+$

#### 15 実施例 1 2 2

化合物例 3 1 7 9 の製造 ( $R^1:H; R^2:H; R^3:i-Pr; R^4:H; R^5:H; R^6:H; R^7:4-CH_2O; R^8:n-PrNHCO; R^9:t-BuOCOCH_2; X:O; Y:N; Z:Ph; R:3-Me-Ph$ )

$^1H$ NMR ( $CDCl_3$ )  $\delta$ : 0.76 (3H, d,  $J=6.3$  Hz), 0.92 (3H, t,  $J=7.4$  Hz), 1.20 (3H, d,  $J=6.3$  Hz), 1.24–1.30 (1H, m), 1.33 (9H, s), 1.51–1.58 (2H, m), 2.27 (3H, s), 2.83 (2H, q,  $J=17.0$  Hz), 3.15 (1H, dd,  $J=8.6, 13.0$  Hz), 3.32 (2H, q,  $J=6.9$  Hz), 3.48 (1H, dd,  $J=7.0, 13.0$  Hz), 3.65–3.68 (1H, m), 4.47 (2H, s), 6.57 (1H, s), 7.14 (1H, d,  $J=8.6$  Hz), 7.12–7.79 (6H, m)

FAB-MS ( $m/e$ ): 536  $[M+H]^+$

#### 実施例 1 2 3



化合物例 3182 の製造 ( $R^1 : H ; R^2 : H ; R^3 : i-Pr ; R^4 : H ; R^5 : H ; R^6 : H ; R^7 : 4-CH_2O ; R^8 : n-PrNHCO ; R^9 : MeSO_2CH_2SO_2 ; X : O ; Y : N ; Z : Ph ; R : 3-Me-Ph$ )

- $^1H$  NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  : 0.80 (3H, d,  $J=6.6$  Hz), 0.94 (3H, t,  $J=7.3$  Hz), 1.05 (3H, d,  $J=6.6$  Hz), 1.21–1.32 (1H, m), 1.55–1.62 (2H, m), 2.28 (3H, s), 3.05 (3H, s), 3.35 (2H, q,  $J=6.6$  Hz), 3.44 (2H, q,  $J=12.5$  Hz), 3.61 (1H, dd,  $J=5.0, 5.9$  Hz), 4.05–4.12 (1H, m), 4.51 (2H, s), 4.55–4.62 (1H, m), 6.55 (1H, s), 6.80 (1H, d,  $J=8.3$  Hz), 7.35–7.95 (6H, m)
- FAB-MS ( $m/e$ ) : 578  $[M+H]^+$

#### 製剤化例

- 15 以下に本発明の化合物の製剤化例を示すが、本発明の化合物の製剤化は、本製剤化例に限定されるものではない。

#### 製剤化例 1

- 化合物例 1067 の化合物 45 (部)
- 20 重質酸化マグネシウム 15
- 乳糖 75

を均一に混合して 350  $\mu m$  以下の粉末状又は細粒状の散剤とする。この散剤をカプセル容器に入れてカプセル剤とした。

#### 25 製剤化例 2

- 化合物例 3067 の化合物 45 (部)
- 澱粉 15
- 乳糖 16
- 結晶性セルロース 21

ポリビニルアルコール 3

蒸留水 30

を均一に混合した後、破碎造粒して乾燥し、次いで篩別して141～177  $\mu\text{m}$ の大きさの顆粒剤とした。

5

### 製剤化例 3

製剤化例 2 と同様の方法で顆粒剤を作った後、この顆粒剤 96 部に対してステアリン酸カルシウム 4 部を加えて圧縮成形し、直径 10 mm の錠剤を作製した。

### 10 製剤化例 4

製剤化例 2 の方法で得られた顆粒剤の 90 部に対して結晶性セルロース 10 部及びステアリン酸カルシウム 3 部を加えて圧縮成形し、直径 8 mm の錠剤とした後、これにシロップゼラチン、沈降性炭酸カルシウム混合懸濁液を加えて糖衣錠を作製した。

15

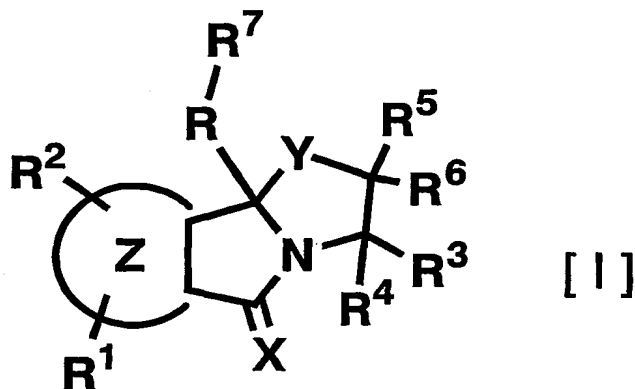
## **産業上の利用可能性**

本発明化合物のイソインドール誘導体は、高い血中 GLP-1 濃度を呈する活性を示していることから、糖尿病治療剤、糖尿病の慢性合併症の予防剤又は抗肥満薬として有用である。

20

# 請求の範囲

## 1. 一般式 [I]



- [式中、Rは、水素原子、アミノ基、カルバモイル基、カルバモイルアミノ基、
- 5 カルバモイルオキシ基、カルボキシ基、シアノ基、スルファモイル基、スルホ基、ニトロ基、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、ホルミル基、ホルミルアミノ基、アラルキル基、N-アラルキルアミノ基、アラルキルオキシ基、N-アラルキルカルバモイル基、アリール基、N-アリールアミノ基、アリールオキシ基、アリールスルホニル基、アリールスルファモイル基、N-アリールカルバモイル基、アロ
- 10 イル基、アロキシ基、C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>アルカノイル基、N-C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>アルカノイルアミノ基、N-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルアミノ基、N, N-ジ-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルアミノ基、N-C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>アルキルカルバモイル基、N-C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>アルキルチオカルバモイル基、N, N-ジ-C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>アルキルカルバモイル基、N-C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>アルケニルカルバモイル基、N-アミノC<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>アルキルカルバモイル基、N-C
- 15 <sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルコキシC<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>アルキルカルバモイル基、N-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルコキシカルボニルC<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>アルキルカルバモイル基、N-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルコキシカルボニルアミノC<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>アルキルカルバモイル基、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルチオ基、N-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルスルファモイル基、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルスルフィニル基、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルスルホニル基、N-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルスルホニルアミノ基、C<sub>1</sub>-C
- 20 <sub>6</sub>アルコキシ基、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルコキシカルボニル基、N-C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>シクロアルキルアミノ基、C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>シクロアルキルオキシ基及びN-C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>シクロアルキルカルバモイル基からなる群より選択される置換基、イミダゾリル基、オキサゾリ

- ル基、チアゾリル基、チアジアゾリル基、チエニル基、トリアゾリル基、ピリジ  
 ル基、ピラジニル基、ピリミジニル基、ピリダジニル基、ピラゾリル基、フリル  
 基、テトラヒドロフラニル基、ピロリジニル基、ジオキサニル基及びモルホリノ  
 基からなる群より選択される5又は6員のヘテロ環基並びに該ヘテロ環基が置換  
 5 した、 $N-C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基並びに $N-C_1-C_{10}$ アルキルチオ  
 カルバモイル基からなる群から選択される置換基並びに該置換基で置換されてい  
 てもよい、直鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、直鎖の不飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝  
 鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の不飽和の $C_1-C_9$ 脂肪族基、 $C_1-C_6$ アル  
 コキシ基、 $C_1-C_6$ アルキルチオ基及び $N-C_1-C_6$ アルキルアミノ基からなる  
 10 群より選択される置換基からなる群より選択される置換基を1又はそれ以上有し  
 ていてもよい、アリール基、又はイミダゾリル基、オキサゾリル基、チアゾリル  
 基、チアジアゾリル基、チエニル基、トリアゾリル基、ピリジル基、ピラジニル  
 基、ピリミジニル基、ピリダジニル基、ピラゾリル基、フリル基、テトラヒドロ  
 フラニル基、ピロリジニル基、ジオキサニル基及びモルホリノ基からなる群より  
 15 選択される5又は6員のヘテロ環基若しくはエチレンジオキシフェニル基、ジベ  
 ンゾフラニル基、ジベンゾチオフェニル基、ベンゾイミダゾリル基、ベンゾオキ  
 サゾリル基、ベンゾチアゾリル基、ベンゾトリアゾリル基、ベンゾフラニル基及  
 びメチレンジオキシフェニル基からなる群より選択される窒素原子、酸素原子及  
 び硫黄原子からなる群より選ばれるヘテロ原子を1環系当たり1ないし5個有す  
 20 る1ないし3環性の複素芳香環基、
- $R^1$ 及び $R^2$ は、同一又は異なって、水素原子、アミノ基、カルバモイル基、カ  
 ルバモイルアミノ基、カルバモイルオキシ基、カルボキシ基、シアノ基、スル  
 ファモイル基、スルホ基、ニトロ基、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、ホルミル基、  
 ホルミルアミノ基、アラルキル基、アリール基、 $N$ -アリールアミノ基、アリー  
 25 ルオキシ基、アリールスルホニル基、 $C_2-C_6$ アルカノイル基、 $N-C_2-C_6$   
 アルカノイルアミノ基、アロイル基、 $N$ -アロイルアミノ基、 $N-C_1-C_6$ アル  
 キルアミノ基、 $N-C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、 $N-C_1-C_6$ アルキル  
 スルファモイル基、 $C_1-C_6$ アルキルスルフィニル基、 $C_1-C_6$ アルキルスルホ  
 ニル基、 $N-C_1-C_6$ アルキルスルホニルアミノ基、 $C_1-C_6$ アルキルチオ基、

$C_1-C_6$ アルコキシ基、 $C_1-C_6$ アルコキシカルボニル基、 $N-C_3-C_6$ シクロアルキルアミノ基、 $C_3-C_6$ シクロアルキルオキシ基及び $N-C_3-C_6$ シクロアルキルカルバモイル基からなる群から選択される置換基又は該置換基で置換されていてもよい、直鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、直鎖の不飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、

5 分枝鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の不飽和の $C_1-C_9$ 脂肪族基、 $N-C_1-C_6$ アルキルアミノ基若しくは $C_1-C_6$ アルコキシ基、

- $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ 及び $R^6$ は、それぞれ独立して、水素原子、アミノ基、カルバモイル基、カルバモイルアミノ基、カルバモイルオキシ基、カルボキシル基、シアノ基、スルファモイル基、スルホ基、ニトロ基、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、
- 10 ホルミル基、ホルミルアミノ基、 $C_2-C_6$ アルカノイル基、 $N-C_2-C_6$ アルカノイルアミノ基、 $N-C_1-C_6$ アルキルアミノ基、 $N-C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、 $C_1-C_6$ アルキルチオ基、 $N-C_1-C_6$ アルキルスルファモイル基、 $C_1-C_6$ アルキルスルフィニル基、 $C_1-C_6$ アルキルスルホニル基、 $N-C_1-C_6$ アルキルスルホニルアミノ基、 $C_1-C_6$ アルコキシ基、 $C_1-C_6$ アルコキシカルボニル基、 $N-C_3-C_6$ シクロアルキルアミノ基、 $C_3-C_6$ シクロアルキルオキシ基及び $N-C_3-C_6$ シクロアルキルカルバモイル基からなる群から選択
- 15 される置換基、該置換基で置換されていてもよい、直鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、直鎖の不飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基及び分枝鎖の不飽和の $C_1-C_9$ 脂肪族基からなる群から選択される置換基、アミノ基、カルバモイル基、カルバモイルアミノ基、カルバモイルオキシ基、カルボキシル基、シアノ基、スルファモイル基、スルホ基、ニトロ基、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、
- 20 ホルミル基、ホルミルアミノ基、アラルキル基、 $N$ -アラルキルアミノ基、アラルキルオキシ基、 $N$ -アラルキルカルバモイル基、アリール基、 $N$ -アリールアミノ基、アリールオキシ基、アリールスルホニル基、アリールスルファモイル
- 25 基、 $N$ -アリールカルバモイル基、アロイル基、アロキシ基、 $C_2-C_6$ アルカノイル基、 $N-C_2-C_6$ アルカノイルアミノ基、 $N-C_1-C_6$ アルキルアミノ基、 $N$ 、 $N$ -ジ- $C_1-C_6$ アルキルアミノ基、 $N-C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、 $N-C_1-C_{10}$ アルキルチオカルバモイル基、 $N$ -アミノ $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、 $C_1-C_6$ アルキルチオ基、 $N-C_1-C_6$ アルキルスルファモイ

- ル基、 $C_1-C_6$ アルキルスルフィニル基、 $C_1-C_6$ アルキルスルホニル基、 $N-C_1-C_6$ アルキルスルホニルアミノ基、 $C_1-C_6$ アルコキシ基、 $C_1-C_6$ アルコキシカルボニル基、 $N-C_3-C_6$ シクロアルキルアミノ基、及び $N-C_3-C_6$ シクロアルキルカルバモイル基からなる群より選択される置換基並びに該置換基
- 5 で置換されていてもよい、直鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、直鎖の不飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の不飽和の $C_1-C_9$ 脂肪族基、 $C_1-C_6$ アルコキシ基及び $N-C_1-C_6$ アルキルアミノ基からなる群より選択される置換基からなる群より選択される置換基を1又はそれ以上有していてもよい、アリール基、又はイミダゾリル基、オキサゾリル基、チアゾリル基、チアジ
- 10 アゾリル基、チエニル基、トリアゾリル基、ピリジル基、ピラジニル基、ピリミジニル基、ピリダジニル基、ピラゾリル基、フリル基、テトラヒドロフラニル基、ピロリジニル基、ジオキサニル基及びモルホリノ基からなる群より選択される5又は6員のヘテロ環基若しくはエチレンジオキシフェニル基、ジベンゾフラニル基、ジベンゾチオフェニル基、ベンゾイミダゾリル基、ベンゾオキサゾリル基、
- 15 ベンゾチアゾリル基、ベンゾトリアゾリル基、ベンゾフラニル基及びメチレンジオキシフェニル基からなる群より選択される窒素原子、酸素原子及び硫黄原子からなる群より選ばれるヘテロ原子を1環系当たり1ないし5個有する1ないし3環性の複素芳香環基又は該アリール基、該炭素芳香環基、該ヘテロ環基若しくは該複素芳香環基で置換されていてもよい、直鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、直鎖の
- 20 不飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基若しくは分枝鎖の不飽和の $C_1-C_9$ 脂肪族基を示すか、又は、 $R^3$ 及び $R^4$ 若しくは $R^5$ 及び $R^6$ はそれぞれ一緒になって、直鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、直鎖の不飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基若しくは分枝鎖の不飽和の $C_1-C_9$ 脂肪族基若しくは5若しくは6員の飽和炭素環基、5若しくは6員の不飽和の炭素環又は5
- 25 若しくは6員のヘテロ環基を形成し、若しくは、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ 及び $R^6$ は一緒になって、縮合アリール基、2ないし3環性の飽和若しくは不飽和の $C_6-C_{15}$ 縮合炭素環基又は6員のヘテロ環基若しくは窒素原子、酸素原子及び硫黄原子からなる群より選ばれるヘテロ原子を1環系当たり1ないし5個有する2ないし3環性の縮合複素芳香環基を形成し、

- $R^7$ は、水素原子、又は $R^8$ に置換された直鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、直鎖の不飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の不飽和の $C_1-C_9$ 脂肪族基、アラルキル基、アラルキルオキシ基、アラルキルカルボニル基、  
 5 N-アラルキルカルバモイル基、アリール基、アリールオキシ基、アリールスルホニル基、アリールスルファモイル基、N-アリールカルバモイル基、アロイル基、アロキシ基、 $C_2-C_6$ アルカノイル基、N- $C_2-C_6$ アルカノイルアミノ基、 $C_2-C_6$ アルカノイルオキシ基、N- $C_1-C_6$ アルキルアミノ基、N, N-ジ- $C_1-C_6$ アルキルアミノ基、N- $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、N- $C_1-C_{10}$ アルキルチオカルバモイル基、N, N-ジ- $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、  
 10 N- $C_2-C_6$ アルケニルカルバモイル基、 $C_1-C_6$ アルキルチオ基、N- $C_1-C_6$ アルキルスルファモイル基、 $C_1-C_6$ アルキルスルフィニル基、 $C_1-C_6$ アルキルスルホニル基、N- $C_1-C_6$ アルキルスルホニルアミノ基、 $C_1-C_6$ アルコキシ基、 $C_1-C_6$ アルコキシカルボニル基、N- $C_3-C_6$ シクロアルキルアミノ基及びN- $C_3-C_6$ シクロアルキルカルバモイル基からなる群より選  
 15 択される置換基、イミダゾリル基、オキサゾリル基、チアゾリル基、チアジアゾリル基、チエニル基、トリアゾリル基、ピリジル基、ピラジニル基、ピリミジニル基、ピリダジニル基、ピラゾリル基、フリル基、テトラヒドロフラニル基、ピロリジニル基、ジオキサニル基及びモルホリノ基からなる群より選択される5又は6員のヘテロ環基からなる群より選択される置換基、
- 20  $R^8$ は、アジド基、アミノ基、カルバモイル基、カルバモイルアミノ基、カルバモイルオキシ基、カルボキシ基、スルファモイル基、スルホ基、ニトロ基、ホルミル基、ホルミルアミノ基、アラルキル基、N-アラルキルアミノ基、アラルキルオキシ基、N-アラルキルカルバモイル基、N-アリールアミノ基、アリールオキシ基、アリールスルホニル基、アリールスルファモイル基、N-アリールカルバモイル基、アロイル基、アロキシ基、N-アロイルアミノ基、 $C_2-C_6$ アルカノイル基、N- $C_2-C_6$ アルカノイルアミノ基、N- $C_1-C_6$ アルキルアミノ基、N, N-ジ- $C_1-C_6$ アルキルアミノ基、N- $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、N- $C_1-C_{10}$ アルキルチオカルバモイル基、N, N-ジ- $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、N- $C_2-C_6$ アルケニルカルバモイル基、N-アミ
- 25

- ノ  $C_1-C_{10}$  アルキルカルバモイル基、 $N-C_1-C_6$  アルコキシ  $C_1-C_{10}$  アルキルカルバモイル基、 $N-C_1-C_6$  アルコキシカルボニル  $C_1-C_{10}$  アルキルカルバモイル基、 $N-C_1-C_6$  アルコキシカルボニルアミノ  $C_1-C_{10}$  アルキルカルバモイル基、 $N-C_1-C_6$  アルコキシカルボニルアミノ  $C_1-C_6$  アルコキシカルボニル基、 $C_1-C_6$  アルキルチオ基、 $N-C_1-C_6$  アルキルスルファモイル基、 $C_1-C_6$  アルキルスルフィニル基、 $C_1-C_6$  アルキルスルホニル基、 $N-C_1-C_6$  アルキルスルホニルアミノ基、 $C_1-C_6$  アルコキシカルボニル基、 $N-C_3-C_6$  シクロアルキルアミノ基、及び  $N-C_3-C_6$  シクロアルキルカルバモイル基からなる群より選択される置換基、イミダゾリル基、オキサゾリル基、チアゾリル基、チアジアゾリル基、チエニル基、トリアゾリル基、ピリジル基、ピラジニル基、ピリミジニル基、ピリダジニル基、ピラゾリル基、フリル基、テトラヒドロフラニル基、ピロリジニル基、ジオキサニル基及びモルホリノ基からなる群より選択される 5 又は 6 員のヘテロ環基並びに該ヘテロ環基が置換した、 $N-C_1-C_{10}$  アルキルカルバモイル基、 $N-C_1-C_{10}$  アルキルチオカルバモイル基からなる群から選択される置換基からなる群より選択される置換基からなる群より選択される置換基、

X は、酸素原子又は硫黄原子、

- Y は、酸素原子、基： $S=O_n$  (ここにおいて  $n$  は 0 ないし 2 の整数を示す) 又は基： $NR^9$  (ここにおいて、 $R^9$  は、水素原子、ヒドロキシ基、ホルミル基、 $C_1-C_6$  アルキルスルホニル基、 $N-C_1-C_6$  アルキルスルホニルアミノ基、 $C_1-C_6$  アルコキシ基、 $C_1-C_6$  アルコキシカルボニル基、 $C_2-C_6$  アルカノイル基及び  $N-C_1-C_{10}$  アルキルカルバモイル基からなる群から選択される置換基又は該置換基で置換されていてもよい、直鎖の飽和  $C_1-C_9$  脂肪族基、直鎖の不飽和  $C_1-C_9$  脂肪族基、分枝鎖の飽和  $C_1-C_9$  脂肪族基、分枝鎖の不飽和の  $C_1-C_9$  脂肪族基若しくは  $C_1-C_6$  アルキルスルホニル基を示す)、

Z は、縮合アリール基、 $C_6-C_8$  シクロアルカニル基、 $C_6-C_8$  シクロアルカジエニル基及び  $C_6-C_8$  シクロアルケニル基からなる群より選択される 2 ないし 3 環性の飽和若しくは不飽和の  $C_6-C_{15}$  縮合炭素環基又はエチレンジオキシフェニル基、ピリジル基、ピラジニル基、ピリミジニル基、ピリダジニル基、ペ



ンゾイミダゾリル基、ベンゾオキサゾリル基、ベンゾチアゾリル基、ベンゾトリアゾリル基、ベンゾフラニル基及びメチレンジオキシフェニル基からなる群より選択される6員のヘテロ環基若しくは窒素原子、酸素原子及び硫黄原子からなる群より選ばれるヘテロ原子を1環系当たり1ないし5個有する2ないし3環性の縮合複素芳香環基を示す] で表される化合物又はその医薬上許容される塩を有効成分として含有する糖尿病治療剤、糖尿病の慢性合併症の予防剤又は抗肥満剤。

2. Rがアミノ基、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、 $C_1-C_6$ アルキルチオ基、 $C_1-C_6$ アルキルスルフィニル基、 $C_1-C_6$ アルキルスルホニル基及び $C_1-C_6$ アルコキシ基からなる群より選択される置換基、イミダゾリル基、オキサゾリル基、チアゾリル基、チアジアゾリル基、チエニル基、トリアゾリル基、ピリジル基、ピラジニル基、ピリミジニル基、ピリダジニル基、ピラゾリル基、テトラヒドロフラニル基、ピロリジニル基、ジオキサニル基及びモルホリノ基からなる群より選択される5又は6員のヘテロ環基並びに該ヘテロ環基が置換した、 $N-C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基及び $N-C_1-C_{10}$ アルキルチオカルバモイル基からなる群から選択される置換基並びに該置換基で置換されていてもよい、直鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、直鎖の不飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の不飽和の $C_1-C_9$ 脂肪族基、 $C_1-C_6$ アルコキシ基、 $C_1-C_6$ アルキルチオ基及び $N-C_1-C_6$ アルキルアミノ基からなる群より選択される置換基からなる群より選択される置換基を1又はそれ以上有していてもよい、アリール基、又はイミダゾリル基、オキサゾリル基、チアゾリル基、チアジアゾリル基、チエニル基、トリアゾリル基、ピリジル基、ピラジニル基、ピリミジニル基、ピリダジニル基、ピラゾリル基、テトラヒドロフラニル基、ピロリジニル基、ジオキサニル基及びモルホリノ基からなる群より選択される5又は6員のヘテロ環基若しくはエチレンジオキシフェニル基、ジベンゾフラニル基、ジベンゾチオフェニル基、ベンゾイミダゾリル基、ベンゾオキサゾリル基、ベンゾチアゾリル基、ベンゾトリアゾリル基、ベンゾフラニル基及びメチレンジオキシフェニル基からなる群より選択される窒素原子、酸素原子及び硫黄原子からなる群より選ばれるヘテロ原子を1環系当たり1ないし5個有する1ないし3環性の複素芳香環基であり、

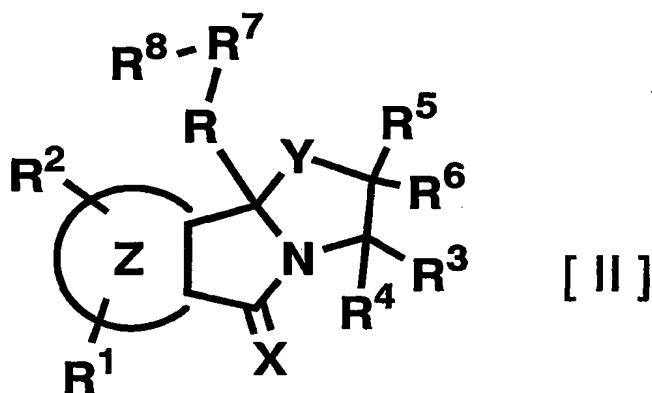
- $R^1$ 及び $R^2$ が同一又は異なって、水素原子、アミノ基、カルバモイル基、カルバモイルアミノ基、カルバモイルオキシ基、カルボキシ基、シアノ基、スルファモイル基、スルホ基、ニトロ基、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、ホルミル基、ホルミルアミノ基、アラキル基、アリール基、N-アリールアミノ基、アリールオキシ基、アリールスルホニル基、 $C_2-C_6$ アルカノイル基、N- $C_2-C_6$ アルカノイルアミノ基、アロイル基、N-アロイルアミノ基、N- $C_1-C_6$ アルキルアミノ基、N- $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、N- $C_1-C_6$ アルキルスルファモイル基、 $C_1-C_6$ アルキルスルフィニル基、 $C_1-C_6$ アルキルスルホニル基、N- $C_1-C_6$ アルキルスルホニルアミノ基、 $C_1-C_6$ アルキルチオ基、 $C_1-C_6$ アルコキシ基、 $C_1-C_6$ アルコキシカルボニル基、N- $C_3-C_6$ シクロアルキルアミノ基、 $C_3-C_6$ シクロアルキルオキシ基及びN- $C_3-C_6$ シクロアルキルカルバモイル基からなる群から選択される置換基又は該置換基で置換されていてもよい、直鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、直鎖の不飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の不飽和の $C_1-C_9$ 脂肪族基、N- $C_1-C_6$ アルキルアミノ基若しくは $C_1-C_6$ アルコキシ基であり、

- $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ 及び $R^6$ がそれぞれ独立して、水素原子、アミノ基、カルバモイル基、カルバモイルアミノ基、カルバモイルオキシ基、カルボキシ基、シアノ基、スルファモイル基、スルホ基、ニトロ基、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、ホルミル基、ホルミルアミノ基、 $C_2-C_6$ アルカノイル基、N- $C_2-C_6$ アルカノイルアミノ基、N- $C_1-C_6$ アルキルアミノ基、N- $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、 $C_1-C_6$ アルキルチオ基、N- $C_1-C_6$ アルキルスルファモイル基、 $C_1-C_6$ アルキルスルフィニル基、 $C_1-C_6$ アルキルスルホニル基、N- $C_1-C_6$ アルキルスルホニルアミノ基、 $C_1-C_6$ アルコキシ基、 $C_1-C_6$ アルコキシカルボニル基、N- $C_3-C_6$ シクロアルキルアミノ基、 $C_3-C_6$ シクロアルキルオキシ基及びN- $C_3-C_6$ シクロアルキルカルバモイル基からなる群から選択される置換基、該置換基で置換されていてもよい、直鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、直鎖の不飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基及び分枝鎖の不飽和の $C_1-C_9$ 脂肪族基からなる群から選択される置換基、アミノ基、カルバモイル基、カルバモイルアミノ基、カルバモイルオキシ基、カルボキシ基、シア

- ノ基、スルファモイル基、スルホ基、ニトロ基、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、ホルミル基、ホルミルアミノ基、アラルキル基、N-アラルキルアミノ基、アラルキルオキシ基、N-アラルキルカルバモイル基、アリール基、N-アリールアミノ基、アリールオキシ基、アリールスルホニル基、アリールスルファモイル基、
- 5 N-アリールカルバモイル基、アロイル基、アロキシ基、 $C_2-C_6$ アルカノイル基、 $N-C_2-C_6$ アルカノイルアミノ基、 $N-C_1-C_6$ アルキルアミノ基、N、 $N$ -ジ- $C_1-C_6$ アルキルアミノ基、 $N-C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、 $N-C_1-C_{10}$ アルキルチオカルバモイル基、N-アミノ $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、 $C_1-C_6$ アルキルチオ基、 $N-C_1-C_6$ アルキルスルファモイル基、
- 10  $C_1-C_6$ アルキルスルフィニル基、 $C_1-C_6$ アルキルスルホニル基、 $N-C_1-C_6$ アルキルスルホニルアミノ基、 $C_1-C_6$ アルコキシ基、 $C_1-C_6$ アルコキシカルボニル基、 $N-C_3-C_6$ シクロアルキルアミノ基、及び $N-C_3-C_6$ シクロアルキルカルバモイル基からなる群より選択される置換基並びに該置換基で置換されていてもよい、直鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、直鎖の不飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の不飽和の $C_1-C_9$ 脂肪族基、 $C_1-C_6$ アルコキシ基及び $N-C_1-C_6$ アルキルアミノ基からなる群より選択される置換基からなる群より選択される置換基を1又はそれ以上有していてもよい、アリール基、又はイミダゾリル基、オキサゾリル基、チアゾリル基、チアジアゾリル基、チエニル基、トリアゾリル基、ピリジル基、ピラジニル基、ピリミジニル基、
- 20 ピリダジニル基、ピラゾリル基、テトラヒドロフラニル基、ピロリジニル基、ジオキサニル基及びモルホリノ基からなる群より選択される5又は6員のヘテロ環基若しくはエチレンジオキシフェニル基、ジベンゾフラニル基、ジベンゾチオフェニル基、ベンゾイミダゾリル基、ベンゾオキサゾリル基、ベンゾチアゾリル基、ベンゾトリアゾリル基、ベンゾフラニル基及びメチレンジオキシフェニル基からなる群より選択される窒素原子、酸素原子及び硫黄原子からなる群より
- 25 選ばれるヘテロ原子を1環系当たり1ないし5個有する1ないし3環性の複素芳香環基又は該アリール基、該炭素芳香環基、該ヘテロ環基若しくは該複素芳香環基で置換されていてもよい、直鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、直鎖の不飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基若しくは分枝鎖の不飽和の $C_1-C$

- 脂肪族基を示すか、又は、 $R^3$ 及び $R^4$ 若しくは $R^5$ 及び $R^6$ はそれぞれ一緒になって、直鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、直鎖の不飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基若しくは分枝鎖の不飽和の $C_1-C_9$ 脂肪族基若しくは5若しくは6員の飽和炭素環基、5若しくは6員の不飽和の炭素環又は5若しくは6員のヘテロ環基を形成し、若しくは、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ 及び $R^6$ は一緒になって、縮合アリール基、2ないし3環性の飽和若しくは不飽和の $C_6-C_{15}$ 縮合炭素環基又は6員のヘテロ環基若しくは窒素原子、酸素原子及び硫黄原子からなる群より選ばれるヘテロ原子を1環系当たり1ないし5個有する2ないし3環性の縮合複素芳香環基を形成するものであり、
- 5  $R^7$ が水素原子であり、  
 $X$ が酸素原子又は硫黄原子であり、  
 $Y$ が酸素原子、基： $S=O_n$ （ここにおいて $n$ は0ないし2の整数を示す）又は基： $NR^9$ （ここにおいて、 $R^9$ は、水素原子、ヒドロキシ基、ホルミル基、 $C_1-C_6$ アルキルスルホニル基、 $N-C_1-C_6$ アルキルスルホニルアミノ基、 $C_1-C_6$ アルコキシ基、 $C_1-C_6$ アルコキシカルボニル基、 $C_2-C_6$ アルカノイル基及び $N-C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基からなる群から選択される置換基又は該置換基で置換されていてもよい、直鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、直鎖の不飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の不飽和の $C_1-C_9$ 脂肪族基若しくは $C_1-C_6$ アルキルスルホニル基を示すものである）であり、
- 15  $Z$ は、縮合アリール基、 $C_6-C_8$ シクロアルカニル基、 $C_6-C_8$ シクロアルカジエニル基及び $C_6-C_8$ シクロアルケニル基からなる群より選択される2ないし3環性の飽和若しくは不飽和の $C_6-C_{15}$ 縮合炭素環基又はエチレンジオキシフェニル基、ピリジル基、ピラジニル基、ピリミジニル基、ピリダジニル基、ベンゾイミダゾリル基、ベンゾオキサゾリル基、ベンゾチアゾリル基、ベンゾトリアゾリル基、ベンゾフラニル基及びメチレンジオキシフェニル基からなる群より
- 25 選択される6員のヘテロ環基若しくは窒素原子、酸素原子及び硫黄原子からなる群より選ばれるヘテロ原子を1環系当たり1ないし5個有する2ないし3環性の縮合複素芳香環基、である請求項1に記載の糖尿病治療剤、糖尿病の慢性合併症の予防剤又は抗肥満剤。

## 3. 一般式 [I] が一般式 [II]



- [式中、Rは、水素原子、アミノ基、カルバモイル基、カルバモイルアミノ基、カルバモイルオキシ基、カルボキシ基、シアノ基、スルファモイル基、スルホ基、ニトロ基、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、ホルミル基、ホルミルアミノ基、アラルキル基、N-アラルキルアミノ基、アラルキルオキシ基、N-アラルキルカルバモイル基、アリール基、N-アリールアミノ基、アリールオキシ基、アリールスルホニル基、アリールスルファモイル基、N-アリールカルバモイル基、アロイル基、アロキシ基、C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>アルカノイル基、N-C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>アルカノイルアミノ基、N-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルアミノ基、N, N-ジ-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルアミノ基、N-C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>アルキルカルバモイル基、N-C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>アルキルチオカルバモイル基、N, N-ジ-C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>アルキルカルバモイル基、N-C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>アルケニルカルバモイル基、N-アミノC<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>アルキルカルバモイル基、N-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルコキシC<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>アルキルカルバモイル基、N-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルコキシカルボニルC<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>アルキルカルバモイル基、N-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルコキシカルボニルアミノC<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>アルキルカルバモイル基、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルチオ基、N-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルスルファモイル基、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルスルフィニル基、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルスルホニル基、N-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルスルホニルアミノ基、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルコキシ基、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルコキシカルボニル基、N-C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>シクロアルキルアミノ基、C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>シクロアルキルオキシ基及びN-C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>シクロアルキルカルバモイル基からなる群より選択される置換基、イミダゾリル基、オキサゾリル基、チアゾリル基、チアジアゾリル基、チエニル基、トリアゾリル基、ピリジル基、ピラジニル基、ピリミジニル基、ピリダジニル基、ピラゾリル基、フリル

- 基、テトラヒドロフラニル基、ピロリジニル基、ジオキサニル基及びモルホリノ基からなる群より選択される5又は6員のヘテロ環基並びに該ヘテロ環基が置換した、 $N-C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基並びに $N-C_1-C_{10}$ アルキルチオカルバモイル基からなる群から選択される置換基並びに該置換基で置換されていてもよい、直鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、直鎖の不飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の不飽和の $C_1-C_9$ 脂肪族基、 $C_1-C_6$ アルコキシ基、 $C_1-C_6$ アルキルチオ基及び $N-C_1-C_6$ アルキルアミノ基からなる群より選択される置換基からなる群より選択される置換基を1又はそれ以上有していてもよい、アリール基、又はイミダゾリル基、オキサゾリル基、チアゾリル基、チアジアゾリル基、チエニル基、トリアゾリル基、ピリジル基、ピラジニル基、ピリミジニル基、ピリダジニル基、ピラゾリル基、フリル基、テトラヒドロフラニル基、ピロリジニル基、ジオキサニル基及びモルホリノ基からなる群より選択される5又は6員のヘテロ環基若しくはエチレンジオキシフェニル基、ジベンゾフラニル基、ジベンゾチオフェニル基、ベンゾイミダゾリル基、ベンゾオキサゾリル基、ベンゾチアゾリル基、ベンゾトリアゾリル基、ベンゾフラニル基及びメチレンジオキシフェニル基からなる群より選択される窒素原子、酸素原子及び硫黄原子からなる群より選ばれるヘテロ原子を1環系当たり1ないし5個有する1ないし3環性の複素芳香環基、

- $R^1$ 及び $R^2$ は、同一又は異なって、水素原子、アミノ基、カルバモイル基、カルバモイルアミノ基、カルバモイルオキシ基、カルボキシ基、シアノ基、スルファモイル基、スルホ基、ニトロ基、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、ホルミル基、ホルミルアミノ基、アラキル基、アリール基、 $N$ -アリールアミノ基、アリールオキシ基、アリールスルホニル基、 $C_2-C_6$ アルカノイル基、 $N-C_2-C_6$ アルカノイルアミノ基、アロイル基、 $N$ -アロイルアミノ基、 $N-C_1-C_6$ アルキルアミノ基、 $N-C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、 $N-C_1-C_6$ アルキルスルファモイル基、 $C_1-C_6$ アルキルスルフィニル基、 $C_1-C_6$ アルキルスルホニル基、 $N-C_1-C_6$ アルキルスルホニルアミノ基、 $C_1-C_6$ アルキルチオ基、 $C_1-C_6$ アルコキシ基、 $C_1-C_6$ アルコキシカルボニル基、 $N-C_3-C_6$ シクロアルキルアミノ基、 $C_3-C_6$ シクロアルキルオキシ基及び $N-C_3-C_6$ シクロア

ルキルカルバモイル基からなる群から選択される置換基又は該置換基で置換されていてもよい、直鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、直鎖の不飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の不飽和の $C_1-C_9$ 脂肪族基、 $N-C_1-C_6$ アルキルアミノ基若しくは $C_1-C_6$ アルコキシ基、

- 5  $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ 及び $R^6$ は、それぞれ独立して、水素原子、アミノ基、カルバモイル基、カルバモイルアミノ基、カルバモイルオキシ基、カルボキシル基、シアノ基、スルファモイル基、スルホ基、ニトロ基、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、ホルミル基、ホルミルアミノ基、 $C_2-C_6$ アルカノイル基、 $N-C_2-C_6$ アルカノイルアミノ基、 $N-C_1-C_6$ アルキルアミノ基、 $N-C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、 $C_1-C_6$ アルキルチオ基、 $N-C_1-C_6$ アルキルスルファモイル基、 $C_1-C_6$ アルキルスルフィニル基、 $C_1-C_6$ アルキルスルホニル基、 $N-C_1-C_6$ アルキルスルホニルアミノ基、 $C_1-C_6$ アルコキシ基、 $C_1-C_6$ アルコキシカルボニル基、 $N-C_3-C_6$ シクロアルキルアミノ基、 $C_3-C_6$ シクロアルキルオキシ基及び $N-C_3-C_6$ シクロアルキルカルバモイル基からなる群から選択
- 10 される置換基、該置換基で置換されていてもよい、直鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、直鎖の不飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基及び分枝鎖の不飽和の $C_1-C_9$ 脂肪族基からなる群から選択される置換基、アミノ基、カルバモイル基、カルバモイルアミノ基、カルバモイルオキシ基、カルボキシル基、シアノ基、スルファモイル基、スルホ基、ニトロ基、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、ホルミル基、ホルミルアミノ基、アラキル基、 $N$ -アラキルアミノ基、アラキルオキシ基、 $N$ -アラキルカルバモイル基、アリール基、 $N$ -アリールアミノ基、アリールオキシ基、アリールスルホニル基、アリールスルファモイル基、 $N$ -アリールカルバモイル基、アロイル基、アロキシ基、 $C_2-C_6$ アルカノイル基、 $N-C_2-C_6$ アルカノイルアミノ基、 $N-C_1-C_6$ アルキルアミノ基、
- 20  $N$ 、 $N$ - $\beta$ - $C_1-C_6$ アルキルアミノ基、 $N-C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、 $N-C_1-C_{10}$ アルキルチオカルバモイル基、 $N$ -アミノ $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、 $C_1-C_6$ アルキルチオ基、 $N-C_1-C_6$ アルキルスルファモイル基、 $C_1-C_6$ アルキルスルフィニル基、 $C_1-C_6$ アルキルスルホニル基、 $N-C_1-C_6$ アルキルスルホニルアミノ基、 $C_1-C_6$ アルコキシ基、 $C_1-C_6$ アルコ
- 25

- キシカルボニル基、 $N-C_3-C_6$ シクロアルキルアミノ基、及び $N-C_3-C_6$ シクロアルキルカルバモイル基からなる群より選択される置換基並びに該置換基で置換されていてもよい、直鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、直鎖の不飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の不飽和の $C_1-C_9$ 脂肪族基、
- 5  $C_1-C_6$ アルコキシ基及び $N-C_1-C_6$ アルキルアミノ基からなる群より選択される置換基からなる群より選択される置換基を1又はそれ以上有していてもよい、アリール基、又はイミダゾリル基、オキサゾリル基、チアゾリル基、チアジアゾリル基、チエニル基、トリアゾリル基、ピリジル基、ピラジニル基、ピリミジニル基、ピリダジニル基、ピラゾリル基、フリル基、テトラヒドロフラニル基、
- 10 ピロリジニル基、ジオキサニル基及びモルホリノ基からなる群より選択される5又は6員のヘテロ環基若しくはエチレンジオキシフェニル基、ジベンゾフラニル基、ジベンゾチオフェニル基、ベンゾイミダゾリル基、ベンゾオキサゾリル基、ベンゾチアゾリル基、ベンゾトリアゾリル基、ベンゾフラニル基及びメチレンジオキシフェニル基からなる群より選択される窒素原子、酸素原子及び硫黄原子からなる群より選ばれるヘテロ原子を1環系当たり1ないし5個有する1ないし3
- 15 環性の複素芳香環基又は該アリール基、該炭素芳香環基、該ヘテロ環基若しくは該複素芳香環基で置換されていてもよい、直鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、直鎖の不飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基若しくは分枝鎖の不飽和の $C_1-C_9$ 脂肪族基を示すか、又は、 $R^3$ 及び $R^4$ 若しくは $R^5$ 及び $R^6$ はそれぞれ一緒になって、直鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、直鎖の不飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、
- 20 分枝鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基若しくは分枝鎖の不飽和の $C_1-C_9$ 脂肪族基若しくは5若しくは6員の飽和炭素環基、5若しくは6員の不飽和の炭素環又は5若しくは6員のヘテロ環基を形成し、若しくは、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ 及び $R^6$ は一緒になって、縮合アリール基、2ないし3環性の飽和若しくは不飽和の $C_6-C_{15}$ 縮
- 25 合炭素環基又は6員のヘテロ環基若しくは窒素原子、酸素原子及び硫黄原子からなる群より選ばれるヘテロ原子を1環系当たり1ないし5個有する2ないし3環性の縮合複素芳香環基を形成し、

$R^7$ は、 $R^8$ に置換された直鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、直鎖の不飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の不飽和の $C_1-C_9$ 脂肪族基、



- アラルキル基、アラルキルオキシ基、アラルキルカルボニル基、N-アラルキルカルバモイル基、アリール基、アリールオキシ基、アリールスルホニル基、アリールスルファモイル基、N-アリールカルバモイル基、アロイル基、アロキシ基、 $C_2-C_6$ アルカノイル基、N- $C_2-C_6$ アルカノイルアミノ基、 $C_2-C_6$ アルカ
- 5 ノイルオキシ基、N- $C_1-C_6$ アルキルアミノ基、N, N-ジ- $C_1-C_6$ アルキルアミノ基、N- $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、N- $C_1-C_{10}$ アルキルチオカルバモイル基、N, N-ジ- $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、N- $C_2-C_6$ アルケニルカルバモイル基、 $C_1-C_6$ アルキルチオ基、N- $C_1-C_6$ アルキルスルファモイル基、 $C_1-C_6$ アルキルスルフィニル基、 $C_1-C_6$ アルキルスル
- 10 ホニル基、N- $C_1-C_6$ アルキルスルホニルアミノ基、 $C_1-C_6$ アルコキシ基、 $C_1-C_6$ アルコキシカルボニル基、N- $C_3-C_6$ シクロアルキルアミノ基及びN- $C_3-C_6$ シクロアルキルカルバモイル基からなる群より選択される置換基、イミダゾリル基、オキサゾリル基、チアゾリル基、チアジアゾリル基、チエニル基、トリアゾリル基、ピリジル基、ピラジニル基、ピリミジニル基、ピリダジニ
- 15 ル基、ピラゾリル基、フリル基、テトラヒドロフラニル基、ピロリジニル基、ジオキサニル基及びモルホリノ基からなる群より選択される5又は6員のヘテロ環基からなる群より選択される置換基、

- $R^8$ は、アジド基、アミノ基、カルバモイル基、カルバモイルアミノ基、カルバモイルオキシ基、カルボキシル基、スルファモイル基、スルホ基、ニトロ基、
- 20 ホルミル基、ホルミルアミノ基、アラルキル基、N-アラルキルアミノ基、アラルキルオキシ基、N-アラルキルカルバモイル基、N-アリールアミノ基、アリールオキシ基、アリールスルホニル基、アリールスルファモイル基、N-アリールカルバモイル基、アロイル基、アロキシ基、N-アロイルアミノ基、 $C_2-C_6$ アルカノイル基、N- $C_2-C_6$ アルカノイルアミノ基、N- $C_1-C_6$ アルキルア
- 25 ミノ基、N, N-ジ- $C_1-C_6$ アルキルアミノ基、N- $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、N- $C_1-C_{10}$ アルキルチオカルバモイル基、N, N-ジ- $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、N- $C_2-C_6$ アルケニルカルバモイル基、N-アミノ $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、N- $C_1-C_6$ アルコキシ $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、N- $C_1-C_6$ アルコキシカルボニル $C_1-C_{10}$ アルキルカ

- ルバモイル基、 $N-C_1-C_6$ アルコキシカルボニルアミノ $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、 $N-C_1-C_6$ アルコキシカルボニルアミノ $C_1-C_6$ アルコキシカルボニル基、 $C_1-C_6$ アルキルチオ基、 $N-C_1-C_6$ アルキルスルファモイル基、 $C_1-C_6$ アルキルスルフィニル基、 $C_1-C_6$ アルキルスルホニル基、 $N-C_1-C_6$ アルキルスルホニルアミノ基、 $C_1-C_6$ アルコキシカルボニル基、 $N-C_3-C_6$ シクロアルキルアミノ基、及び $N-C_3-C_6$ シクロアルキルカルバモイル基からなる群より選択される置換基、イミダゾリル基、オキサゾリル基、チアゾリル基、チアジアゾリル基、チエニル基、トリアゾリル基、ピリジル基、ピラジニル基、ピリミジニル基、ピリダジニル基、ピラゾリル基、フリル基、テトラヒドロフラニル基、ピロリジニル基、ジオキサニル基及びモルホリノ基からなる群より選択される5又は6員のヘテロ環基並びに該ヘテロ環基が置換した、 $N-C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、 $N-C_1-C_{10}$ アルキルチオカルバモイル基からなる群から選択される置換基からなる群より選択される置換基からなる群より選択される置換基、
- 15 Xは、酸素原子又は硫黄原子、
- Yは、酸素原子、基： $S=O_n$ （ここにおいてnは0ないし2の整数を示す）又は基： $NR^9$ （ここにおいて、 $R^9$ は、水素原子、ヒドロキシ基、ホルミル基、 $C_1-C_6$ アルキルスルホニル基、 $N-C_1-C_6$ アルキルスルホニルアミノ基、 $C_1-C_6$ アルコキシ基、 $C_1-C_6$ アルコキシカルボニル基、 $C_2-C_6$ アルカノイル基及び $N-C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基からなる群から選択される置換基又は該置換基で置換されていてもよい、直鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、直鎖の不飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の不飽和の $C_1-C_9$ 脂肪族基若しくは $C_1-C_6$ アルキルスルホニル基を示す）、
- 20 Zは、縮合アリール基、 $C_6-C_8$ シクロアルカニル基、 $C_6-C_8$ シクロアルカジエニル基及び $C_6-C_8$ シクロアルケニル基からなる群より選択される2ないし3環性の飽和若しくは不飽和の $C_6-C_{15}$ 縮合炭素環基又はエチレンジオキシフェニル基、ピリジル基、ピラジニル基、ピリミジニル基、ピリダジニル基、ベンゾイミダゾリル基、ベンゾオキサゾリル基、ベンゾチアゾリル基、ベンゾトリアゾリル基、ベンゾフラニル基及びメチレンジオキシフェニル基からなる群より

選択される6員のヘテロ環基若しくは窒素原子、酸素原子及び硫黄原子からなる群より選ばれるヘテロ原子を1環系当たり1ないし5個有する2ないし3環性の縮合複素芳香環基を示す]で表される請求項1に記載の糖尿病治療剤、糖尿病の慢性合併症の予防剤又は抗肥満剤。

- 5        4.        Rがアミノ基、カルバモイル基、カルボキシ基、シアノ基、スルファモイル基、スルホ基、ニトロ基、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、ホルミル基、ホルミルアミノ基、アラキル基、アリール基、N-アリールアミノ基、アリールオキシ基、アリールスルホニル基、アリールスルファモイル基、N-アリールカルバモイル基、アロイル基、アロキシ基、 $C_2-C_6$ アルカノイル基、N- $C_2-C_6$ アルカノイルアミノ基、N- $C_1-C_6$ アルキルアミノ基、N, N-ジ- $C_1-C_6$ アルキルアミノ基、N- $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、N- $C_1-C_{10}$ アルキルチオカルバモイル基、N, N-ジ- $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、N- $C_2-C_6$ アルケニルカルバモイル基、 $C_1-C_6$ アルキルチオ基、N- $C_1-C_6$ アルキルスルファモイル基、 $C_1-C_6$ アルキルスルフィニル基、 $C_1-C_6$ アルキルスルホニル基、N- $C_1-C_6$ アルキルスルホニルアミノ基、 $C_1-C_6$ アルコキシ基及び $C_1-C_6$ アルコキシカルボニル基からなる群より選択される置換基、ピリジル基、ピラジニル基、テトラヒドロフラニル基、ジオキサニル基及びモルホリノ基からなる群より選択される5又は6員のヘテロ環基並びに該ヘテロ環基が置換したN- $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基からなる群から選択される置換基並びに該置換基で置換されていてもよい、直鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、直鎖の不飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の不飽和の $C_1-C_9$ 脂肪族基、 $C_1-C_6$ アルコキシ基及び $C_1-C_6$ アルキルチオ基からなる群より選択される置換基からなる群より選択される置換基を1又はそれ以上有していてもよい、アリール基、又はピリジル基、ピラジニル基、テトラヒドロフラニル基、ジオキサニル基及びモルホリノ基からなる群より選択される5又は6員のヘテロ環基若しくはエチレンジオキシフェニル基及びメチレンジオキシフェニル基からなる群より選択される窒素原子、酸素原子及び硫黄原子からなる群より選ばれるヘテロ原子を1環系当たり1ないし5個有する1ないし3環性の複素芳香環基であり、
- 10
- 15
- 20
- 25

$R^1$ 及び $R^2$ が同一又は異なって、水素原子、アミノ基、カルバモイル基、カルボキシ基、シアノ基、スルファモイル基、スルホ基、ニトロ基、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、ホルミル基、ホルミルアミノ基、 $N-C_1-C_6$ アルキルアミノ基、 $C_1-C_6$ アルキルチオ基、 $C_1-C_6$ アルコキシ基及び $C_1-C_6$ アルコキシカルボ  
 5 ニル基からなる群から選択される置換基又は該置換基で置換されていてもよい、直鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、直鎖の不飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の不飽和の $C_1-C_9$ 脂肪族基若しくは $N-C_1-C_6$ アルキルアミノ基であり、

$R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ 及び $R^6$ がそれぞれ独立して、水素原子、アミノ基、カルバモイ  
 10 ル基、カルボキシ基、シアノ基、スルファモイル基、スルホ基、ニトロ基、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、ホルミル基、 $C_1-C_6$ アルキルチオ基、 $C_1-C_6$ アルコキシ基及び $C_1-C_6$ アルコキシカルボニル基からなる群から選択される置換基、該置換基で置換されていてもよい、直鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、直鎖の不飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基及び分枝鎖の不飽和  
 15 の $C_1-C_9$ 脂肪族基からなる群から選択される置換基、アミノ基、カルバモイル基、カルボキシ基、シアノ基、スルファモイル基、スルホ基、ニトロ基、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、ホルミル基、 $N-C_1-C_6$ アルキルアミノ基、 $C_1-C_6$ アルキルチオ基、 $C_1-C_6$ アルコキシ基及び $C_1-C_6$ アルコキシカルボニル基からなる群より選択される置換基、からなる群より選択される置換基を1又は  
 20 それ以上有していてもよい、アリール基、又はピリジル基、ピラジニル基、テトラヒドロフランニル基、ジオキサニル基及びモルホリノ基からなる群より選択される5又は6員のヘテロ環基若しくはエチレンジオキシフェニル基及びメチレンジオキシフェニル基からなる群より選択される窒素原子、酸素原子及び硫黄原子からなる群より選ばれるヘテロ原子を1環系当たり1ないし5個有する1ないし3  
 25 環性の複素芳香環基又は該アリール基、該炭素芳香環基、該ヘテロ環基若しくは該複素芳香環基で置換されていてもよい、直鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、直鎖の不飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基若しくは分枝鎖の不飽和の $C_1-C_9$ 脂肪族基を示すものか、又は、 $R^3$ 及び $R^4$ 若しくは $R^5$ 及び $R^6$ はそれぞれ一緒になって、直鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、直鎖の不飽和 $C_1-C_9$ 脂肪

族基又は分枝鎖の不飽和の $C_1-C_9$ 脂肪族基若しくは5又は6員のヘテロ環基を形成し、若しくは、 $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ 及び $R^6$ は一緒になって、縮合アリール基を形成するものであり、

- $R^7$ が $R^8$ に置換された直鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、直鎖の不飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の不飽和の $C_1-C_9$ 脂肪族基、アリール基、アリールオキシ基、アリールスルホニル基、アリールスルファモイル基、N-アリールカルバモイル基、アロイル基、アロキシ基、 $C_2-C_6$ アルカノイル基、N- $C_2-C_6$ アルカノイルアミノ基、 $C_2-C_6$ アルカノイルオキシ基、N- $C_1-C_6$ アルキルアミノ基、N, N-ジ- $C_1-C_6$ アルキルアミノ基、N- $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、N- $C_1-C_{10}$ アルキルチオカルバモイル基、 $C_1-C_6$ アルキルチオ基、N- $C_1-C_6$ アルキルスルファモイル基、 $C_1-C_6$ アルキルスルフィニル基、 $C_1-C_6$ アルキルスルホニル基、N- $C_1-C_6$ アルキルスルホニルアミノ基、 $C_1-C_6$ アルコキシ基及び $C_1-C_6$ アルコキシカルボニル基、からなる群より選択される置換基であり、
- $R^8$ がアジド基、アミノ基、カルバモイル基、カルバモイルアミノ基、カルバモイルオキシ基、カルボキシル基、スルファモイル基、スルホ基、ニトロ基、ホルミル基、ホルミルアミノ基、 $C_2-C_6$ アルカノイル基、N- $C_2-C_6$ アルカノイルアミノ基、N- $C_1-C_6$ アルキルアミノ基、N, N-ジ- $C_1-C_6$ アルキルアミノ基、N- $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、N- $C_1-C_{10}$ アルキルチオカルバモイル基、N, N-ジ- $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、N- $C_2-C_6$ アルケニルカルバモイル基、N-アミノ $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、N- $C_1-C_6$ アルコキシ $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、N- $C_1-C_6$ アルコキシカルボニル $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、N- $C_1-C_6$ アルコキシカルボニルアミノ $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、N- $C_1-C_6$ アルコキシカルボニルアミノ $C_1-C_6$ アルコキシカルボニル基、 $C_1-C_6$ アルキルチオ基、N- $C_1-C_6$ アルキルスルファモイル基、 $C_1-C_6$ アルキルスルフィニル基、 $C_1-C_6$ アルキルスルホニル基、N- $C_1-C_6$ アルキルスルホニルアミノ基、 $C_1-C_6$ アルコキシカルボニル基、N- $C_3-C_6$ シクロアルキルアミノ基及びN- $C_3-C_6$ シクロアルキルカルバモイル基からなる群より選択される置換基、ピリジ

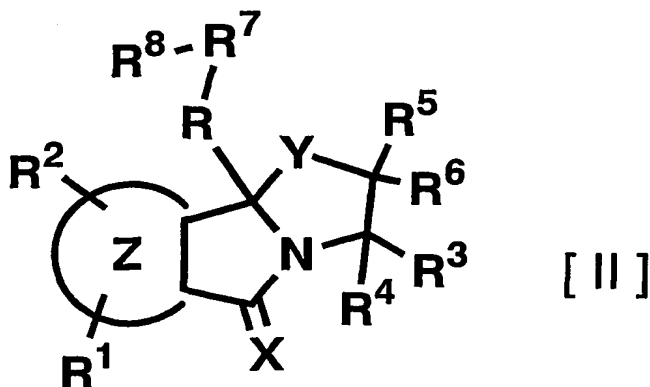
ル基、ピラジニル基、ジオキサニル基及びモルホリノ基からなる群より選択される5又は6員のヘテロ環基並びに該ヘテロ環基が置換した、 $N-C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基からなる群から選択される置換基からなる群より選択される置換基からなる群より選択される置換基であり、

5 Xが酸素原子又は硫黄原子であり、

Yが酸素原子、基： $S=O_n$ （ここにおいてnは0ないし2の整数を示す）又は基： $NR^9$ （ここにおいて、 $R^9$ が水素原子、ホルミル基、 $C_1-C_6$ アルキルスルホニル基、 $N-C_1-C_6$ アルキルスルホニルアミノ基、 $C_1-C_6$ アルコキシカルボニル基、 $C_2-C_6$ アルカノイル基及び $N-C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基からなる群から選択される置換基又は該置換基で置換されていてもよい、直鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、直鎖の不飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の不飽和の $C_1-C_9$ 脂肪族基若しくは $C_1-C_6$ アルキルスルホニル基を示すものである）であり、

15 Zが縮合アリール基、又はエチレンジオキシフェニル基、ピリジル基、ピラジニル基、ピリミジニル基、ピリダジニル基、ベンゾイミダゾリル基、ベンゾオキサゾリル基、ベンゾチアゾリル基、ベンゾトリアゾリル基、ベンゾフラニル基及びメチレンジオキシフェニル基からなる群より選択される6員のヘテロ環基若しくは窒素原子、酸素原子及び硫黄原子からなる群より選ばれるヘテロ原子を1環系当たり1ないし5個有する2ないし3環性の縮合複素芳香環基、である請求項  
20 3に記載の糖尿病治療剤、糖尿病の慢性合併症の予防剤又は抗肥満剤。

5. 一般式 [I I]



[式中、Rは、水素原子、アミノ基、カルバモイル基、カルバモイルアミノ基、

- カルバモイルオキシ基、カルボキシ基、シアノ基、スルファモイル基、スルホ基、ニトロ基、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、ホルミル基、ホルミルアミノ基、アラルキル基、N-アラルキルアミノ基、アラルキルオキシ基、N-アラルキルカルバモイル基、アリール基、N-アリールアミノ基、アリールオキシ基、アリールスルホニル基、アリールスルファモイル基、N-アリールカルバモイル基、アロイル基、アロキシ基、 $C_2-C_6$ アルカノイル基、N- $C_2-C_6$ アルカノイルアミノ基、N- $C_1-C_6$ アルキルアミノ基、N, N-ジ- $C_1-C_6$ アルキルアミノ基、N- $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、N- $C_1-C_{10}$ アルキルチオカルバモイル基、N, N-ジ- $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、N- $C_2-C_6$ アルケニルカルバモイル基、N-アミノ $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、N- $C_1-C_6$ アルコキシ $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、N- $C_1-C_6$ アルコキシカルボニル $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、N- $C_1-C_6$ アルコキシカルボニルアミノ $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、 $C_1-C_6$ アルキルチオ基、N- $C_1-C_6$ アルキルスルファモイル基、 $C_1-C_6$ アルキルスルフィニル基、 $C_1-C_6$ アルキルスルホニル基、N- $C_1-C_6$ アルキルスルホニルアミノ基、 $C_1-C_6$ アルコキシ基、 $C_1-C_6$ アルコキシカルボニル基、N- $C_3-C_6$ シクロアルキルアミノ基、 $C_3-C_6$ シクロアルキルオキシ基及びN- $C_3-C_6$ シクロアルキルカルバモイル基からなる群より選択される置換基、イミダゾリル基、オキサゾリル基、チアゾリル基、チアジアゾリル基、チエニル基、トリアゾリル基、ピリジル基、ピラジニル基、ピリミジニル基、ピリダジニル基、ピラゾリル基、フリル基、テトラヒドロフラニル基、ピロリジニル基、ジオキサニル基及びモルホリノ基からなる群より選択される5又は6員のヘテロ環基並びに該ヘテロ環基が置換した、N- $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基並びにN- $C_1-C_{10}$ アルキルチオカルバモイル基からなる群から選択される置換基並びに該置換基で置換されていてもよい、直鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、直鎖の不飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の不飽和の $C_1-C_9$ 脂肪族基、 $C_1-C_6$ アルコキシ基、 $C_1-C_6$ アルキルチオ基及びN- $C_1-C_6$ アルキルアミノ基からなる群より選択される置換基からなる群より選択される置換基を1又はそれ以上有していてもよい、アリール基、又はイミダゾリル基、オキサゾリル基、チアゾリル

- 基、チアジアゾリル基、チエニル基、トリアゾリル基、ピリジル基、ピラジニル基、ピリミジニル基、ピリダジニル基、ピラゾリル基、フリル基、テトラヒドロフラニル基、ピロリジニル基、ジオキサニル基及びモルホリノ基からなる群より選択される5又は6員のヘテロ環基若しくはエチレンジオキシフェニル基、ジベンゾフラニル基、ジベンゾチオフェニル基、ベンゾイミダゾリル基、ベンゾオキサゾリル基、ベンゾチアゾリル基、ベンゾトリアゾリル基、ベンゾフラニル基及びメチレンジオキシフェニル基からなる群より選択される窒素原子、酸素原子及び硫黄原子からなる群より選ばれるヘテロ原子を1環系当たり1ないし5個有する1ないし3環性の複素芳香環基、
- 5      R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>は、同一又は異なって、水素原子、アミノ基、カルバモイル基、カルバモイルアミノ基、カルバモイルオキシ基、カルボキシル基、シアノ基、スルファモイル基、スルホ基、ニトロ基、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、ホルミル基、ホルミルアミノ基、アラルキル基、アリール基、N-アリールアミノ基、アリールオキシ基、アリールスルホニル基、C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>アルカノイル基、N-C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>アルカノイルアミノ基、アロイル基、N-アロイルアミノ基、N-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルアミノ基、N-C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>アルキルカルバモイル基、N-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルスルファモイル基、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルスルフィニル基、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルスルホニル基、N-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルスルホニルアミノ基、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルチオ基、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルコキシ基、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルコキシカルボニル基、N-C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>シクロアルキルアミノ基、C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>シクロアルキルオキシ基及びN-C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>シクロアルキルカルバモイル基からなる群から選択される置換基又は該置換基で置換されていてもよい、直鎖の飽和C<sub>1</sub>-C<sub>9</sub>脂肪族基、直鎖の不飽和C<sub>1</sub>-C<sub>9</sub>脂肪族基、分枝鎖の飽和C<sub>1</sub>-C<sub>9</sub>脂肪族基、分枝鎖の不飽和のC<sub>1</sub>-C<sub>9</sub>脂肪族基、N-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルアミノ基若しくはC<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルコキシ基、
- 20      R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>及びR<sup>6</sup>は、それぞれ独立して、水素原子、アミノ基、カルバモイル基、カルバモイルアミノ基、カルバモイルオキシ基、カルボキシル基、シアノ基、スルファモイル基、スルホ基、ニトロ基、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、ホルミル基、ホルミルアミノ基、C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>アルカノイル基、N-C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>アルカノイルアミノ基、N-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルアミノ基、N-C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>アルキルカル



- パモイル基、 $C_1-C_6$ アルキルチオ基、 $N-C_1-C_6$ アルキルスルファモイル基、  
 $C_1-C_6$ アルキルスルフィニル基、 $C_1-C_6$ アルキルスルホニル基、 $N-C_1-C_6$   
 $C_6$ アルキルスルホニルアミノ基、 $C_1-C_6$ アルコキシ基、 $C_1-C_6$ アルコキシ  
 カルボニル基、 $N-C_3-C_6$ シクロアルキルアミノ基、 $C_3-C_6$ シクロアルキル  
 オキシ基及び $N-C_3-C_6$ シクロアルキルカルバモイル基からなる群から選択  
 5 される置換基、該置換基で置換されていてもよい、直鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、  
 直鎖の不飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基及び分枝鎖の不  
 飽和の $C_1-C_9$ 脂肪族基からなる群から選択される置換基、アミノ基、カルバモ  
 イル基、カルバモイルアミノ基、カルバモイルオキシ基、カルボキシ基、シア  
 10 ノ基、スルファモイル基、スルホ基、ニトロ基、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、  
 ホルミル基、ホルミルアミノ基、アラルキル基、 $N$ -アラルキルアミノ基、アラ  
 ルキルオキシ基、 $N$ -アラルキルカルバモイル基、アリール基、 $N$ -アリールア  
 ミノ基、アリールオキシ基、アリールスルホニル基、アリールスルファモイル基、  
 $N$ -アリールカルバモイル基、アロイル基、アロキシ基、 $C_2-C_6$ アルカノイル  
 15 基、 $N-C_2-C_6$ アルカノイルアミノ基、 $N-C_1-C_6$ アルキルアミノ基、 $N$ 、  
 $N$ - $\beta$ - $C_1-C_6$ アルキルアミノ基、 $N-C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、  
 $N-C_1-C_{10}$ アルキルチオカルバモイル基、 $N$ -アミノ $C_1-C_{10}$ アルキルカル  
 バモイル基、 $C_1-C_6$ アルキルチオ基、 $N-C_1-C_6$ アルキルスルファモイル基、  
 $C_1-C_6$ アルキルスルフィニル基、 $C_1-C_6$ アルキルスルホニル基、 $N-C_1-C_6$   
 20  $C_6$ アルキルスルホニルアミノ基、 $C_1-C_6$ アルコキシ基、 $C_1-C_6$ アルコキシ  
 カルボニル基、 $N-C_3-C_6$ シクロアルキルアミノ基、及び $N-C_3-C_6$ シク  
 ロアルキルカルバモイル基からなる群より選択される置換基並びに該置換基で置  
 換されていてもよい、直鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、直鎖の不飽和 $C_1-C_9$ 脂肪  
 族基、分枝鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の不飽和の $C_1-C_9$ 脂肪族基、 $C_1-C_6$   
 25  $C_6$ アルコキシ基及び $N-C_1-C_6$ アルキルアミノ基からなる群より選択さ  
 れる置換基からなる群より選択される置換基を1又はそれ以上有していてもよい、  
 アリール基、又はイミダゾリル基、オキサゾリル基、チアゾリル基、チアジアゾ  
 リル基、チエニル基、トリアゾリル基、ピリジル基、ピラジニル基、ピリミジニ  
 ル基、ピリダジニル基、ピラゾリル基、フリル基、テトラヒドロフラニル基、ピ

- ロリジニル基、ジオキサニル基及びモルホリノ基からなる群より選択される5又は6員のヘテロ環基若しくはエチレンジオキシフェニル基、ジベンゾフラニル基、ジベンゾチオフェニル基、ベンゾイミダゾリル基、ベンゾオキサゾリル基、ベンゾチアゾリル基、ベンゾトリアゾリル基、ベンゾフラニル基及びメチレンジオキシフェニル基からなる群より選択される窒素原子、酸素原子及び硫黄原子からなる群より選ばれるヘテロ原子を1環系当たり1ないし5個有する1ないし3環性の複素芳香環基又は該アリール基、該炭素芳香環基、該ヘテロ環基若しくは該複素芳香環基で置換されていてもよい、直鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、直鎖の不飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基若しくは分枝鎖の不飽和の $C_1-C_9$ 脂肪族基を示すか、又は、 $R^3$ 及び $R^4$ 若しくは $R^5$ 及び $R^6$ はそれぞれ一緒になって、直鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、直鎖の不飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基若しくは分枝鎖の不飽和の $C_1-C_9$ 脂肪族基若しくは5若しくは6員の飽和炭素環基、5若しくは6員の不飽和の炭素環又は5若しくは6員のヘテロ環基を形成し、若しくは、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ 及び $R^6$ は一緒になって、縮合アリール基、2ないし3環性の飽和若しくは不飽和の $C_6-C_{15}$ 縮合炭素環基又は6員のヘテロ環基若しくは窒素原子、酸素原子及び硫黄原子からなる群より選ばれるヘテロ原子を1環系当たり1ないし5個有する2ないし3環性の縮合複素芳香環基を形成し、
- $R^7$ は、 $R^8$ に置換された直鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、直鎖の不飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の不飽和の $C_1-C_9$ 脂肪族基、アラルキル基、アラルキルオキシ基、アラルキルカルボニル基、N-アラルキルカルバモイル基、アリール基、アリールオキシ基、アリールスルホニル基、アリールスルファモイル基、N-アリールカルバモイル基、アロイル基、アロキシ基、 $C_2-C_6$ アルカノイル基、N- $C_2-C_6$ アルカノイルアミノ基、 $C_2-C_6$ アルカノイルオキシ基、N- $C_1-C_6$ アルキルアミノ基、N、N-ジ- $C_1-C_6$ アルキルアミノ基、N- $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、N- $C_1-C_{10}$ アルキルチオカルバモイル基、N、N-ジ- $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、N- $C_2-C_6$ アルケニルカルバモイル基、 $C_1-C_6$ アルキルチオ基、N- $C_1-C_6$ アルキルスルファモイル基、 $C_1-C_6$ アルキルスルフィニル基、 $C_1-C_6$ アルキルスル

- ホニル基、 $N-C_1-C_6$ アルキルスルホニルアミノ基、 $C_1-C_6$ アルコキシ基、 $C_1-C_6$ アルコキシカルボニル基、 $N-C_3-C_6$ シクロアルキルアミノ基及び $N-C_3-C_6$ シクロアルキルカルバモイル基からなる群より選択される置換基、イソオキサゾリル基、イソチアゾリル基、イミダゾリル基、オキサゾリル基、チアゾリル基、チアジアゾリル基、チエニル基、トリアゾリル基、ピリジル基、ピラジニル基、ピリミジニル基、ピリダジニル基、ピラゾリル基、フリル基、テトラヒドロフラニル基、ピロリジニル基、ジオキサニル基及びモルホリノ基からなる群より選択される5又は6員のヘテロ環基からなる群より選択される置換基、
- $R^8$ は、アジド基、アミノ基、カルバモイル基、カルバモイルアミノ基、カルバモイルオキシ基、カルボキシ基、スルファモイル基、スルホ基、ニトロ基、ホルミル基、ホルミルアミノ基、アラルキル基、 $N$ -アラルキルアミノ基、アラルキルオキシ基、 $N$ -アラルキルカルバモイル基、 $N$ -アリールアミノ基、アリールオキシ基、アリールスルホニル基、アリールスルファモイル基、 $N$ -アリールカルバモイル基、アロイル基、アロキシ基、 $N$ -アロイルアミノ基、 $C_2-C_6$ アルカノイル基、 $N-C_2-C_6$ アルカノイルアミノ基、 $N-C_1-C_6$ アルキルアミノ基、 $N$ 、 $N$ -ジ- $C_1-C_6$ アルキルアミノ基、 $N-C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、 $N-C_1-C_{10}$ アルキルチオカルバモイル基、 $N$ 、 $N$ -ジ- $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、 $N-C_2-C_6$ アルケニルカルバモイル基、 $N$ -アミノ- $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、 $N-C_1-C_6$ アルコキシ- $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、 $N-C_1-C_6$ アルコキシカルボニル- $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、 $N-C_1-C_6$ アルコキシカルボニルアミノ- $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、 $N-C_1-C_6$ アルコキシカルボニルアミノ- $C_1-C_6$ アルコキシカルボニル基、 $C_1-C_6$ アルキルチオ基、 $N-C_1-C_6$ アルキルスルファモイル基、 $C_1-C_6$ アルキルスルフィニル基、 $C_1-C_6$ アルキルスルホニル基、 $N-C_1-C_6$ アルキルスルホニルアミノ基、 $C_1-C_6$ アルコキシカルボニル基、 $N-C_3-C_6$ シクロアルキルアミノ基、及び $N-C_3-C_6$ シクロアルキルカルバモイル基からなる群より選択される置換基、イミダゾリル基、オキサゾリル基、チアゾリル基、チアジアゾリル基、チエニル基、トリアゾリル基、ピリジル基、ピラジニル基、ピリミジニル基、ピリダジニル基、ピラゾリル基、フリル基、テトラヒド

ロフラニル基、ピロリジニル基、ジオキサニル基及びモルホリノ基からなる群より選択される5又は6員のヘテロ環基並びに該ヘテロ環基が置換した、 $N-C_{1-10}$ アルキルカルバモイル基、 $N-C_{1-10}$ アルキルチオカルバモイル基からなる群から選択される置換基からなる群より選択される置換基からなる群より

5 選択される置換基、

Xは、酸素原子又は硫黄原子、

Yは、酸素原子、基： $S=O_n$ （ここにおいてnは0ないし2の整数を示す）

又は基： $NR^9$ （ここにおいて、 $R^9$ は、水素原子、ヒドロキシ基、ホルミル基、 $C_1-C_6$ アルキルスルホニル基、 $N-C_{1-6}$ アルキルスルホニルアミノ基、 $C_{1-6}$ アルコキシ基、 $C_1-C_6$ アルコキシカルボニル基、 $C_2-C_6$ アルカノイル基及び $N-C_{1-10}$ アルキルカルバモイル基からなる群から選択される置換基又は該置換基で置換されていてもよい、直鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、直鎖の不飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の不飽和の $C_1-C_9$ 脂肪族基若しくは $C_1-C_6$ アルキルスルホニル基を示す）、

10

15 Zは、縮合アリール基、 $C_6-C_8$ シクロアルカニル基、 $C_6-C_8$ シクロアルカジエニル基及び $C_6-C_8$ シクロアルケニル基からなる群より選択される2ないし3環性の飽和若しくは不飽和の $C_6-C_{15}$ 縮合炭素環基又はエチレンジオキシフェニル基、ピリジル基、ピラジニル基、ピリミジニル基、ピリダジニル基、ベンゾイミダゾリル基、ベンゾオキサゾリル基、ベンゾチアゾリル基、ベンゾトリアゾリル基、ベンゾフラニル基及びメチレンジオキシフェニル基からなる群より

20 選択される6員のヘテロ環基若しくは窒素原子、酸素原子及び硫黄原子からなる群より選ばれるヘテロ原子を1環系当たり1ないし5個有する2ないし3環性の縮合複素芳香環基を示す]で表される化合物又はその医薬上許容される塩。

6. Rがアミノ基、カルバモイル基、カルボキシ基、シアノ基、スルファモイル基、スルホ基、ニトロ基、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、ホルミル基、ホルミルアミノ基、アラルキル基、アリール基、 $N$ -アリールアミノ基、アリールオキシ基、アリールスルホニル基、アリールスルファモイル基、 $N$ -アリールカルバモイル基、アロイル基、アロキシ基、 $C_2-C_6$ アルカノイル基、 $N-C_{2-6}$ アルカノイルアミノ基、 $N-C_{1-6}$ アルキルアミノ基、 $N$ 、 $N$ -ジ- $C_{1-}$

25

- $C_6$ アルキルアミノ基、 $N-C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、 $N-C_1-C_{10}$ アルキルチオカルバモイル基、 $N, N$ -ジ- $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、 $N-C_2-C_6$ アルケニルカルバモイル基、 $C_1-C_6$ アルキルチオ基、 $N-C_1-C_6$ アルキルスルファモイル基、 $C_1-C_6$ アルキルスルフィニル基、 $C_1-C_6$ アルキルスルホニル基、 $N-C_1-C_6$ アルキルスルホニルアミノ基、 $C_1-C_6$ アルコキシ基及び $C_1-C_6$ アルコキシカルボニル基からなる群より選択される置換基、ピリジル基、ピラジニル基、テトラヒドロフラニル基、ジオキサニル基及びモルホリノ基からなる群より選択される5又は6員のヘテロ環基並びに該ヘテロ環基が置換した $N-C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基からなる群から選択される置換基並びに該置換基で置換されていてもよい、直鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、直鎖の不飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の不飽和の $C_1-C_9$ 脂肪族基、 $C_1-C_6$ アルコキシ基及び $C_1-C_6$ アルキルチオ基からなる群より選択される置換基からなる群より選択される置換基を1又はそれ以上有していてもよい、アリール基、又はピリジル基、ピラジニル基、テトラヒドロフラニル基、ジオキサニル基及びモルホリノ基からなる群より選択される5又は6員のヘテロ環基若しくはエチレンジオキシフェニル基及びメチレンジオキシフェニル基からなる群より選択される窒素原子、酸素原子及び硫黄原子からなる群より選ばれるヘテロ原子を1環系当たり1ないし5個有する1ないし3環性の複素芳香環基であり、
- 20  $R^1$ 及び $R^2$ が同一又は異なって、水素原子、アミノ基、カルバモイル基、カルボキシル基、シアノ基、スルファモイル基、スルホ基、ニトロ基、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、ホルミル基、ホルミルアミノ基、 $N-C_1-C_6$ アルキルアミノ基、 $C_1-C_6$ アルキルチオ基、 $C_1-C_6$ アルコキシ基及び $C_1-C_6$ アルコキシカルボニル基からなる群から選択される置換基又は該置換基で置換されていてもよい、
- 25 直鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、直鎖の不飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の不飽和の $C_1-C_9$ 脂肪族基若しくは $N-C_1-C_6$ アルキルアミノ基であり、
- $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ 及び $R^6$ がそれぞれ独立して、水素原子、アミノ基、カルバモイル基、カルボキシル基、シアノ基、スルファモイル基、スルホ基、ニトロ基、ハ

- ロゲン原子、ヒドロキシ基、ホルミル基、 $C_1-C_6$ アルキルチオ基、 $C_1-C_6$ アルコキシ基及び $C_1-C_6$ アルコキシカルボニル基からなる群から選択される置換基、該置換基で置換されていてもよい、直鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、直鎖の不飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基及び分枝鎖の不飽和の $C_1-C_9$ 脂肪族基からなる群から選択される置換基、アミノ基、カルバモイル基、カルボキシ基、シアノ基、スルファモイル基、スルホ基、ニトロ基、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、ホルミル基、 $N-C_1-C_6$ アルキルアミノ基、 $C_1-C_6$ アルキルチオ基、 $C_1-C_6$ アルコキシ基及び $C_1-C_6$ アルコキシカルボニル基からなる群より選択される置換基、からなる群より選択される置換基を1又は
- 5 それ以上有していてもよい、アリール基、又はピリジル基、ピラジニル基、テトラヒドロフランニル基、ジオキサニル基及びモルホリノ基からなる群より選択される5又は6員のヘテロ環基若しくはエチレンジオキシフェニル基及びメチレンジオキシフェニル基からなる群より選択される窒素原子、酸素原子及び硫黄原子からなる群より選ばれるヘテロ原子を1環系当たり1ないし5個有する1ないし3
- 15 環性の複素芳香環基又は該アリール基、該炭素芳香環基、該ヘテロ環基若しくは該複素芳香環基で置換されていてもよい、直鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、直鎖の不飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基若しくは分枝鎖の不飽和の $C_1-C_9$ 脂肪族基を示すものか、又は、 $R^3$ 及び $R^4$ 若しくは $R^5$ 及び $R^6$ はそれぞれ一緒になって、直鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、直鎖の不飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基又は分枝鎖の不飽和の $C_1-C_9$ 脂肪族基若しくは5又は6員のヘテロ環基を形成し、若しくは、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ 及び $R^6$ は一緒になって、縮合アリール基を形成するものであり、

- $R^7$ が $R^8$ に置換された直鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、直鎖の不飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の不飽和の $C_1-C_9$ 脂肪族基、
- 25 アリール基、アリールオキシ基、アリールスルホニル基、アリールスルファモイル基、 $N$ -アリールカルバモイル基、アロイル基、アロキシ基、 $C_2-C_6$ アルカノイル基、 $N-C_2-C_6$ アルカノイルアミノ基、 $C_2-C_6$ アルカノイルオキシ基、 $N-C_1-C_6$ アルキルアミノ基、 $N$ 、 $N$ -ジ- $C_1-C_6$ アルキルアミノ基、 $N-C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、 $N-C_1-C_{10}$ アルキルチオカルバモイル基、

$C_1-C_6$ アルキルチオ基、 $N-C_1-C_6$ アルキルスルファモイル基、 $C_1-C_6$ アルキルスルフィニル基、 $C_1-C_6$ アルキルスルホニル基、 $N-C_1-C_6$ アルキルスルホニルアミノ基、 $C_1-C_6$ アルコキシ基及び $C_1-C_6$ アルコキシカルボニル基、からなる群より選択される置換基であり、

- 5  $R^8$ がアジド基、アミノ基、カルバモイル基、カルバモイルアミノ基、カルバモイルオキシ基、カルボキシ基、スルファモイル基、スルホ基、ニトロ基、ホルミル基、ホルミルアミノ基、 $C_2-C_6$ アルカノイル基、 $N-C_2-C_6$ アルカノイルアミノ基、 $N-C_1-C_6$ アルキルアミノ基、 $N$ 、 $N$ -ジ- $C_1-C_6$ アルキルアミノ基、 $N-C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、 $N-C_1-C_{10}$ アルキルチオカルバモイル基、 $N$ 、 $N$ -ジ- $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、 $N-C_2-C_6$ アルケニルカルバモイル基、 $N$ -アミノ $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、 $N-C_1-C_6$ アルコキシ $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、 $N-C_1-C_6$ アルコキシカルボニル $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、 $N-C_1-C_6$ アルコキシカルボニルアミノ $C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基、 $N-C_1-C_6$ アルコキシカルボニルアミノ $C_1-C_6$ アルコキシカルボニル基、 $C_1-C_6$ アルキルチオ基、 $N-C_1-C_6$ アルキルスルファモイル基、 $C_1-C_6$ アルキルスルフィニル基、 $C_1-C_6$ アルキルスルホニル基、 $N-C_1-C_6$ アルキルスルホニルアミノ基、 $C_1-C_6$ アルコキシカルボニル基、 $N-C_3-C_6$ シクロアルキルアミノ基及び $N-C_3-C_6$ シクロアルキルカルバモイル基からなる群より選択される置換基、ピリジ
- 10 ル基、ピラジニル基、ジオキサニル基及びモルホリノ基からなる群より選択される5又は6員のヘテロ環基並びに該ヘテロ環基が置換した、 $N-C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基からなる群から選択される置換基からなる群より選択される置換基からなる群より選択される置換基であり、

$X$ が酸素原子又は硫黄原子であり、

- 25  $Y$ が酸素原子、基： $S=O_n$ （ここにおいて $n$ は0ないし2の整数を示す）又は基： $NR^9$ （ここにおいて、 $R^9$ が水素原子、ホルミル基、 $C_1-C_6$ アルキルスルホニル基、 $N-C_1-C_6$ アルキルスルホニルアミノ基、 $C_1-C_6$ アルコキシカルボニル基、 $C_2-C_6$ アルカノイル基及び $N-C_1-C_{10}$ アルキルカルバモイル基からなる群から選択される置換基又は該置換基で置換されていてもよい、直鎖

の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、直鎖の不飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の飽和 $C_1-C_9$ 脂肪族基、分枝鎖の不飽和の $C_1-C_9$ 脂肪族基若しくは $C_1-C_6$ アルキルスルホニル基を示すものである)であり、

- 5 Zが縮合アリール基、又はエチレンジオキシフェニル基、ピリジル基、ピラジニル基、ピリミジニル基、ピリダジニル基、ベンゾイミダゾリル基、ベンゾオキサゾリル基、ベンゾチアゾリル基、ベンゾトリアゾリル基、ベンゾフラニル基及びメチレンジオキシフェニル基からなる群より選択される6員のヘテロ環基若しくは窒素原子、酸素原子及び硫黄原子からなる群より選ばれるヘテロ原子を1環系当たり1ないし5個有する2ないし3環性の縮合複素芳香環基、である請求項
- 10 5に記載の化合物又はその医薬上許容される塩。



# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP02/01576

<b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b> Int.Cl <sup>7</sup> C07D471/04, 487/04, 498/04, 498/14, 498/20, 513/04, 513/14, 513/20, A61K31/424, 31/429, 31/437, 31/4439, 31/497, 31/4985, 31/5025, 31/519, 31/5377, A61P3/04, 3/10, 43/00 According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
<b>B. FIELDS SEARCHED</b> Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) Int.Cl <sup>7</sup> C07D471/04, 487/04, 498/04, 498/14, 498/20, 513/04, 513/14, 513/20, A61K31/424, 31/429, 31/437, 31/4439, 31/497, 31/4985, 31/5025, 31/519, 31/5377 Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) CAPLUS (STN), REGISTRY (STN)		
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b>		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X A	Mertens, A., et al., "Selective non-nucleoside HIV-1 reverse transcriptase inhibitors. New 2, 3-dihydrothiazolo[2,3-a] isoindol-5(9bH)-ones and related compounds with anti-HIV-1 activity", J. Med. Chem. (1993), 36(17), 2526-35	5, 6 1-4
X A	Braun, Loren L., et al., "The reaction of aryl-magnesium bromides with N-(.omega.- bromoalkyl) phthalimides" J. Heterocycl. Chem. (1989), 26(5), 1441-5	5, 6 1-4
X A	Aeberli, P., et al., "5-Aryl-2, 3-dihydro-5H-imidazo[2,1-a] isoindol-5-ols. Novel class of anorectic agents" J. Med. Chem. (1975), 18(2), 177-82	5, 6 1-4
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> See patent family annex.		
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier document but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 30 May, 2002 (30.05.02)		Date of mailing of the international search report 11 June, 2002 (11.06.02)
Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office		Authorized officer
Facsimile No.		Telephone No..

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP02/01576

## C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X A	JP 6-510295 A (Boehringer Mannheim GmbH.), 17 November, 1994 (17.11.94), Full text & AU 2568092 A & FR 2680787 A & WO 93/05049 A1 & EP 601113 A & US 5457184 A	5, 6 1-4
X A	JP 6-507388 A (Boehringer Mannheim GmbH.), 25 August, 1994 (25.08.94), Full text & GB 9120508 A & AU 1368392 A & WO 92/16207 A1 & DE 4108395 A & CA 2116675 A & EP 605563 A & US 5496534 A & US 5735279 A	5, 6 1-4
X A	JP 6-505229 A (Boehringer Mannheim GmbH.), 16 June, 1994 (16.06.94), Full text & AU 1204892 A & MX 9200446 A & CA 2100366 A & DE 4103177 A & IE 920334 A & WO 92/00695 A1 & EP 569457 A & PT 100083 A	5, 6 1-4
X A	JP 6-502634 A (Boehringer Mannheim GmbH.), 24 March, 1994 (24.03.94), Full text & AU 1998692 A & HU 66378 A & CA 2087731 A & WO 92/02531 A1 & WO 92/03452 A1 & CA 2095255 A & IE 914100 A & WO 92/09606 A1 & CN 1062732 A & US 5138045 A & WO 92/20823 A1 & WO 92/20822 A1 & DE 4037674 A & DE 4122418 A & US 5223618 A & EP 544792 A & EP 544757 A & US 5218105 A & EP 559815 A & BR 9206027 A	5, 6 1-4
X A	JP 59-10573 A (Sanwa Kagaku Kenkyusho Co., Ltd.), 20 January, 1984 (20.01.84), Full text (Family: none)	5, 6 1-4
X A	US 3994920 A (American Home Products Corp.), 30 November, 1976 (30.11.76), Full text & BE 646221 A & NL 6403794 A & FR 1437386 A & GB 1059174 A & US 3311629 A & CH 465623 A & DE 1645959 A	5, 6 1-4
X A	US 3936471 A (American Home Products Corp.), 03 February, 1976 (03.02.76), Full text (Family: none)	5, 6 1-4

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP02/01576

## C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 3935218 A (American Home Products Corp.), 27 January, 1976 (27.01.76), Full text & DK 149815 B	1-6
P,A	WO 01/14386 A1 (Banyu Pharmaceutical Co., Ltd.), 01 March, 2001 (01.03.01), (Family: none)	1-6

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP02/01576

## Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:  
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
2. ☒ Claims Nos.: 1-6  
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:  
(See extra sheet.)
3. ☐ Claims Nos.:  
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

## Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.  
☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP02/01576

Continuation of Box No.I-2 of continuation of first sheet(1)

In claim 1, a large number of substituents are given in the definition of R and the relationships among these substituents cannot be understood from the statement therein "optionally having one or more substituents selected from the group consisting of substituents selected from the group consisting of - - - - , 5- or 6-membered heterocycles selected from the group consisting of - - - - and substituents selected from the group consisting of - - - - substituted by the above heterocycles and substituents optionally substituted by the above substituent selected from the group consisting of - - - -". Thus, the meaning of R is unclear.

The same applies to the definitions of R3, R4, R5 and R6.

Therefore, the scope of the compounds involved in the general formula [I] are unclear and thus claim 1 does not satisfy the requirement as defined in PCR Article 6 to such an extent as enabling any meaningful search.

Claim 1 involves an extremely large number of compounds. However, it is considered that only small part of the claimed compounds are supported by the description under the provision of Article 6 of the PCT and disclosed therein under the provision of Article 5 of the PCT.

Such being the case, the international search was made exclusively on the part supported by the description and disclosed therein, namely, the case wherein R is optionally substituted phenyl, and Z is phenyl, pyridyl or pyrazinyl.

The same applies to claims 2 to 6.

## 国際調査報告

国際出願番号 PCT/JPO2/01576

## A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl<sup>7</sup> C07D471/04, 487/04, 498/04, 498/14, 498/20, 513/04, 513/14, 513/20,  
A61K31/424, 31/429, 31/437, 31/4439, 31/497, 31/4985, 31/5025, 31/519, 31/5377, A61P3/04, 3/10, 43/00

## B. 調査を行った分野

## 調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl<sup>7</sup> C07D471/04, 487/04, 498/04, 498/14, 498/20, 513/04, 513/14, 513/20,  
A61K31/424, 31/429, 31/437, 31/4439, 31/497, 31/4985, 31/5025, 31/519, 31/5377

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)  
CAPLUS (STN), REGISTRY (STN)

## C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X A	Mertens, A., et al., "Selective non-nucleoside HIV-1 reverse transcriptase inhibitors. New 2,3-dihydrothiazolo[2,3-a] isoindol-5(9bH)-ones and related compounds with anti-HIV-1 activity" J. Med. Chem. (1993), 36(17), 2526-35	5, 6 1-4
X A	Braun, Loren L., et al., "The reaction of arylmagnesium bromides with N-(.omega.- bromoalkyl)phthalimides" J. Heterocycl. Chem. (1989), 26(5), 1441-5	5, 6 1-4

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

## \* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)

「O」口頭による開示、使用、展示等に関する文献

「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&amp;」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

30.05.02

国際調査報告の発送日

11.06.02

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/J P)

郵便番号100-8915

東京都千代田区役が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

胡田 尚則



4 P 7918

電話番号 03-3581-1101 内線 3491

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X A	Aeberli, P., et al., "5-Aryl-2,3-dihydro-5H-imidazo[2,1-a]isoindol-5-ols. Novel class of anorectic agents" J. Med. Chem. (1975), 18(2), 177-82	5, 6 1-4
X A	JP 6-510295 A (ベーリンガー マンハイム ゲーエムベーハー) 1994. 11. 17 (全文参照) & AU 2568092 A & FR 2680787 A & WO 93/05049 A1 & EP 601113 A & US 5457184 A	5, 6 1-4
X A	JP 6-507388 A (ベーリンガー マンハイム ゲゼルシャフト ミット ベシュレンクテル ハフツング) 1994. 08. 25 (全文参照) & GB 9120508 A & AU 1368392 A & WO 92/16207 A1 & DE 4108395 A & CA 2116675 A & EP 605563 A & US 5496534 A & US 5735279 A	5, 6 1-4
X A	JP 6-505229 A (ベーリンガー マンハイム ゲーエムベーハー) 1994. 06. 16 (全文参照) & AU 1204892 A & MX 9200446 A & CA 2100366 A & DE 4103177 A & IE 920334 A & WO 92/00695 A1 & EP 569457 A & PT 100083 A	5, 6 1-4
X A	JP 6-502634 A (ベーリンガー マンハイム ゲーエムベーハー) 1994. 03. 24 (全文参照) & AU 1998692 A & HU 66378 A & CA 2087731 A & WO 92/02531 A1 & WO 92/03452 A1 & CA 2095255 A & IE 914100 A & WO 92/09606 A1 & CN 1062732 A & US 5138045 A & WO 92/20823 A1 & WO 92/20822 A1 & DE 4037674 A & DE 4122418 A & US 5223618 A & EP 544792 A & EP 544757 A & US 5218105 A & EP 559815 A BR 9206027 A	5, 6 1-4
X A	JP 59-10573 A (株式会社三和化学研究所) 1984. 01. 20 (全文参照) (ファミリーなし)	5, 6 1-4
X A	US 3994920 A (American Home Products Corporation) 1976. 11. 30 (全文参照) & BE 646221 A & NL 6403794 A & FR 1437386 A & GB 1059174 A & US 3311629 A & CH 465623 A & DE 1645959 A	5, 6 1-4
X A	US 3936471 A (American Home Products Corporation) 1976. 02. 03 (全文参照) (ファミリーなし)	5, 6 1-4
A	US 3935218 A (American Home Products Corporation) 1976. 01. 27 (全文参照) & DK 149815 B	1-6
P A	WO 01/14386 A1 (萬有製薬株式会社) 2001. 03. 01 (ファミリーなし)	1-6

## 第I欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見 (第1ページの2の続き)

法第8条第3項 (PCT17条(2)(a))の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1. ☐ 請求の範囲 \_\_\_\_\_ は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。つまり、
2. ☒ 請求の範囲 1-6 は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、  
(特別ページ参照)
3. ☐ 請求の範囲 \_\_\_\_\_ は、従属請求の範囲であってPCT規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に従って記載されていない。

## 第II欄 発明の単一性が欠如しているときの意見 (第1ページの3の続き)

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるとこの国際調査機関は認めた。

1. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求の範囲について作成した。
2. ☐ 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。
4. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。

## 追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあった。  
☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがなかった。



## (第 I 欄の続き)

請求の範囲 1 には、R の定義として、多数の置換基が記載され、かつ、「・・・からなる群より選択される置換基、・・・からなる群より選択される 5 又は 6 員のヘテロ環基並びに該ヘテロ環基が置換した・・・からなる群から選択される置換基並びに該置換基で置換されていてもよい・・・からなる群より選択される置換基からなる群より選択される置換基を 1 又はそれ以上有していてもよい・・・」などと、置換基相互の関係を把握しがたい記載がなされている。このため、R の意味が不明瞭となっている。

R 3、R 4、R 5、R 6 の定義についても同様である。

このため、請求の範囲 1 は、一般式 [I] に包含される化合物の範囲が明らかではなく、有意義な調査をできる程度にまで、PCT 第 6 条規定の要件を満たしているとはいえない。

また、請求の範囲 1 は、非常に多数の化合物を包含している。しかしながら、PCT 第 6 条の意味において明細書に裏付けられ、また、PCT 第 5 条の意味において開示されているのは、クレームされた化合物のごくわずかな部分に過ぎない。

なお、以上を踏まえて、本国際調査においては、明細書に裏付けられ開示されている部分、すなわち、R は置換又は未置換のフェニル基であり、Z はフェニル基、ピリジル基又はピラジニル基である場合に限定して調査を行った。

請求の範囲 2 - 6 についても同様である。